

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1912

— THÈSE 46 —
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Par Albert MORIEZ

Ancien interne provisoire des hôpitaux de Paris

Né à Nice le 16 mars 1885

LES
HÉMORRAGIES
DANS
LES NÉPHRITES

Président : M. GILBERT BALLET, professeur.

PARIS
VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS
23, PLACE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

—
1912

111

46

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1912

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Par Albert MORIEZ

Ancien interne provisoire des hôpitaux de Paris

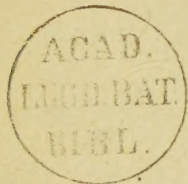
Né à Nice le 16 mars 1885

LES

HÉMORRAGIES

DANS

LES NÉPHRITES



Président : M. GILBERT BALLEZ, professeur.

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, PLACE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1912

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.	M. LANDOUZY.		
Professeurs	MM.		
Anatomie	NICOLAS.		
Physiologie	CH. RICHEL.		
Physique médicale	WEISS.		
Chimie organique et chimie générale.	DESGREZ.		
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.		
Pathologie et thérapeutique générales	ACHARD.		
Pathologie médicale	WIDAL.		
Pathologie chirurgicale.	TEISSIER.		
Anatomie pathologique.	LEJARS.		
Histologie.	PIERRE MARIE.		
Opérations et appareils.	PRENANT.		
Pharmacologie et matière médicale	HARTMANN.		
Thérapeutique	POUCHET.		
Hygiène	MARFAN.		
Médecine légale.	CHANTERMESSE.		
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	THOINOT.		
Pathologie expérimentale et comparée	LETULLE.		
	ROGER.		
	DEBOVE.		
	LANDOUZY.		
Clinique médicale.	GILBERT.		
	CHAUFFARD.		
	HUTINEL.		
Maladies des enfants.			
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	GILBERT BALLET		
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.		
Clinique des maladies du système nerveux.	DEJERINE.		
	PIERRE DELBET.		
Clinique chirurgicale.	QUENU.		
	RECLUS.		
	SEGOND.		
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE.		
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU.		
	BAR.		
Clinique d'accouchements.	PINARD.		
	RIBEMONT DES-		
	SAIGNES.		
Clinique gynécologique.	POZZI.		
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.		
Clinique thérapeutique	A. ROBIN.		
Agrégés en exercice.			
MM.			
BALTHAZARD	DUVAL (PIERRE)	LENORMANT	PROUST
BERNARD	GOUGEROT	LEQUEUX	RATHERY
BRANCA	GREGOIRE	LERI	RETTERER
BRINDEAU	GUENIOT	LOEPER	RICHAUD
BROCA (ANDRÉ)	GUILLEIN	MACAIGNE	ROUSSY
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
CAMUS	JOUSSET (ANDRÉ)	MORESTIN	SCHWARTZ
CARNOT	LABBE (MARCEL)	MULON	SICARD
CASTAIGNE	LANGLOIS	NICLOUX	TERRIEN
CHEVASSU	LAIGNEL-LAVAS-	NOBÉCOURT	TIFFENEAU
CLAUDE	TINE	OKINCZYC	ZIMMERN
COUVELAIRE	LECENE	OMBREDANNE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

Le Docteur R. MORIEZ

Chirurgien en chef des hospices civils de Nice
Ancien Professeur agrégé à la faculté de médecine
de Montpellier
Officier de la Légion d'honneur

Il m'apprit à aimer la médecine et sa belle vie médicale
sera toujours mon plus sûr modèle.

A MA MÈRE

Hommage de ma profonde reconnaissance et de ma respectueuse affection.

A MES MAITRES DANS LES HÔPITAUX

M. le D^r DEMOULIN, externat 1905-1906

M. le D^r THIBIERGE, externat 1907

M. le Professeur CHAUFFARD, externat 1907-1908

M. le Professeur GILBERT-BALLET, externat 1908-1909

M. le Professeur CHANTEMESSE, externat 1909-1910

M. le Professeur agrégé F. BEZANÇON,
externat 1910-1911

M. le Professeur agrégé F. RATHERY,
internat provisoire 1911-1912

En témoignage de ma très vive reconnaissance pour
leur savant enseignement, le précieux et constant intérêt
qu'ils m'ont toujours témoigné.

A MM. les Professeurs agrégés CARNOT, MACAIGNE,
LAIGNEL-LAVASTINE

A MM. les D^{rs} DE MASSARY, DESMAREST et RIVET

En témoignage de ma vive gratitude.

A M. le Professeur CHANTEMESSE

Médecin de l'Hôtel-Dieu

Il s'est montré pour moi le maître le plus sûr et le plus affectueux, il ne me ménagea jamais ni ses conseils ni son appui. Je l'en remercie profondément.

A M. le Professeur agrégé F. BEZANÇON

Médecin de la Charité

Le maître dont l'inépuisable bienveillance savait susciter tous les zèles ; je suis heureux de lui exprimer ici ma respectueuse affection.

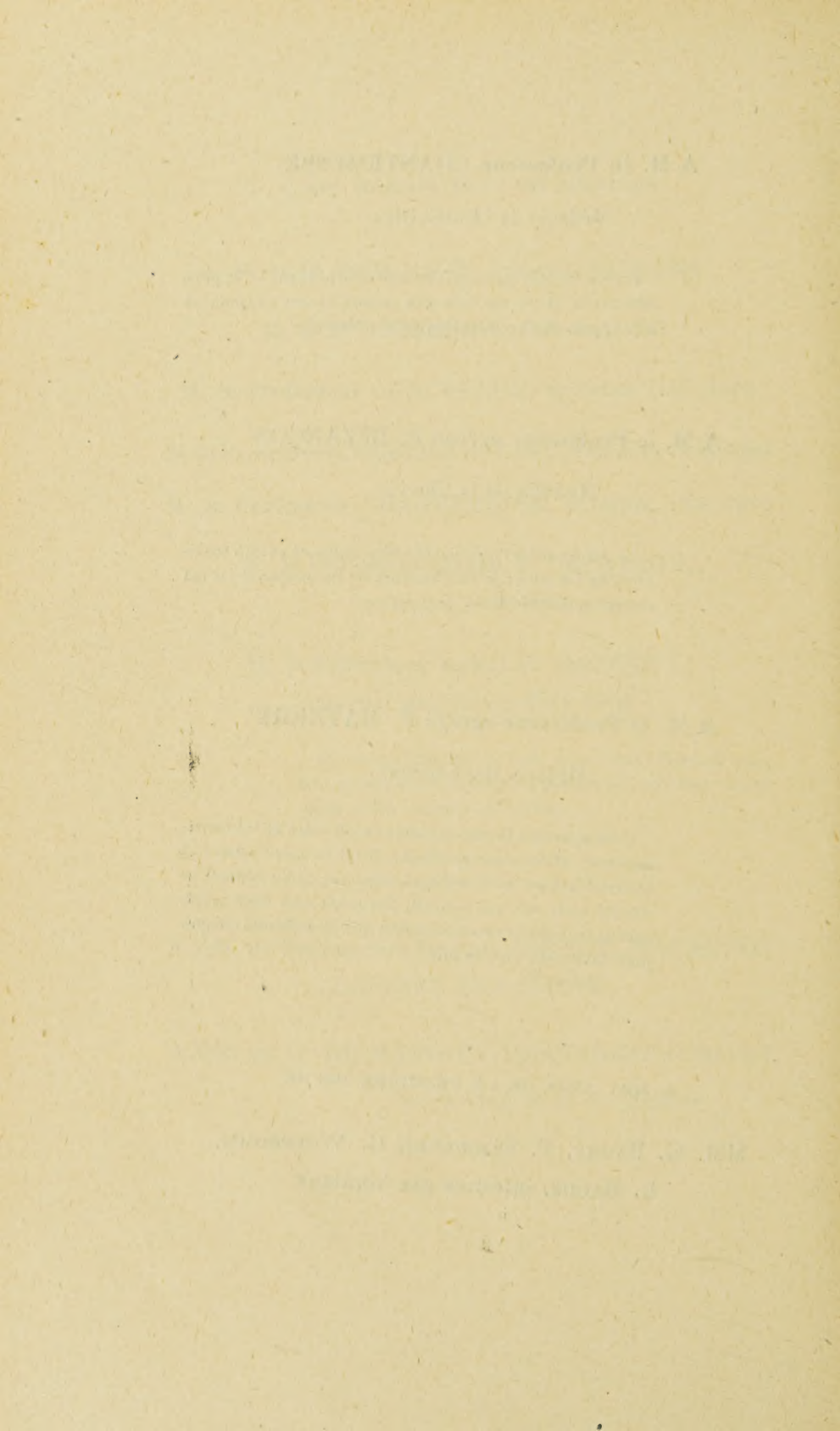
A M. le Professeur agrégé F. RATHERY

Médecin des hôpitaux

C'est pour moi le plus agréable des devoirs de lui exprimer mon affectueuse gratitude. Il fut le guide éclairé et bienveillant qui m'encouragea toujours ; en lui dédiant ce travail écrit sur son conseil, j'acquitte une bien faible part de la dette de reconnaissance que je contracte chaque jour davantage envers lui.

A MES AMIS DE LA PREMIÈRE HEURE

MM. G. BACHY, P. SÉJOURNET, G. WOLFROMM,
L. BAUDE, internes des hôpitaux



A M. le Professeur GILBERT-BALLET

Membre de l'Académie de médecine
Professeur de clinique des maladies mentales
Médecin des hôpitaux
Chevalier de la Légion d'honneur

Il veut bien me témoigner encore une marque de son intérêt en me faisant le très grand honneur de présider ma thèse. Je lui exprime ici toute ma reconnaissance respectueuse.

LES HÉMORRAGIES DANS LES NÉPHRITES

INTRODUCTION

Nous avons eu l'occasion d'observer, au mois de mai 1912, à la consultation de l'hôpital Tenon, un jeune homme atteint d'accidents urémiques, qui, hospitalisé dans le service de M. P. Carnot, y mourut après avoir présenté des hémorragies multiples et profuses.

Ce fait que MM. Carnot, Rathery et Dumont rapportèrent à la Société médicale des hôpitaux (1) offre plusieurs points d'analogie avec des observations récentes de syndromes hémorragiques graves survenus chez des sujets atteints de néphrite.

Sur le conseil bienveillant de notre maître M. le Professeur-agrégé F. Rathery, nous avons, à ce propos, réuni dans une même étude, les différents raptus hémorragiques que l'on peut observer au cours des néphrites.

Parmi ces hémorragies, les unes se montrent isolé-

1. Séance du 5 juillet 1912.

ment, ce sont les plus fréquentes, les épistaxis et les hématuries sont les mieux connues ; d'autres se manifestent sous la forme de syndrômes caractérisés par des hémorragies multiples, simultanées ou successives ; il existe enfin des hémorragies plus ou moins difficiles à déceler, généralement peu abondantes, graves seulement en raison de leur localisation ; ce groupe englobe les hémorragies viscérales, les hémorragies des centres nerveux, les hémorragies rétinienne. Chacune d'elles peut apparaître isolément ou associée à des hémorragies externes ; toutes les combinaisons sont possibles au cours des grands syndromes hémorragiques secondaires.

Quel rapport y a-t-il entre ces différentes modalités d'une même complication des néphrites ? Quelle est la valeur clinique de chaque hémorragie ? Telles sont les questions que l'on se pose forcément.

En effet, entre deux écoulements sanguins spontanés, l'un très peu abondant, l'autre profus, il n'y a qu'une simple question de degré, l'essence du symptôme est la même. La clinique nous montre, au cours des néphrites, l'existence de petites hémorragies peu inquiétantes en elles-mêmes, souvent négligées, qui cependant sont des hémorragies « d'alarme » parce qu'elles précèdent parfois de grands accidents hémorragiques.

On ne peut s'empêcher de penser qu'une épistaxis légère, une hémorragie rétinienne ou au contraire un purpura hémorragique symptomatique, s'accompagnant par exemple d'une entérorragie profuse, relèvent d'une même cause. Ce n'est là qu'une hypothèse, mais l'obser-

vation clinique lui donne un certain degré de vraisemblance.

Le mal de Bright est classiquement considéré comme une affection hémorragipare ; il est habituel de le voir ranger à côté de la cirrhose hépatique parmi les affections dyscrasiques qui donnent volontiers une allure hémorragique à une maladie surajoutée. La péricardite des brightiques, par exemple, est assez souvent hémorragique (1).

Quelle est au juste la nature de cette tendance à saigner, de cette « diathèse hémorragique » pour employer l'expression de Bartels ?

Voilà ce qu'il faudrait tout d'abord préciser.

Ce problème est malheureusement encore aujourd'hui sans solution définitive ; les différentes théories qui depuis Bright ont été tour à tour proposées comme explication restent encore en présence.

En dernière analyse, elles se ramènent à trois chefs :

1° Certains auteurs expliquent les hémorragies en invoquant une théorie purement *mécanique* basée sur la très grande fréquence de l'hypertension artérielle chez les rénaux.

2° D'autres affirment que ce fait n'est que secondaire et contingent ; ce qui domine pour eux, ce sont les lésions anatomiques du myocarde, des parois artérielles et des capillaires. Cette théorie *vasculaire* défendue par Gull et Sutton (2) sous le nom d'*artério-capillary fibrosis*,

1. Lecorché et Talamon. *Traité de l'albuminurie*, p. 595.

2. W. Gull. *Medico-Chirurgicals transactions*, 2^e série, t. XXXVII ou LV de la collection complète.

admet, lorsqu'on la pousse à ses dernières conséquences, le paradoxe suivant : l'existence d'un mal de Bright sans lésions rénales.

3^e D'autres auteurs, enfin avec Johnson, expliquent les hémorragies par une théorie *humorale* ; elles relèveraient d'une altération de la crase sanguine.

Ces deux dernières théories sont en somme basées sur cette idée commune, que les hémorragies relèvent d'une maladie générale ; elle a du reste été admise par Bright d'abord, puis reprise par Valentin Graves, par Semmola.

Quoi qu'il en soit, que les lésions des artères et du myocarde, que les altérations humorales préexistent ou succèdent à la néphrite, il ne reste pas moins vrai que ce sont là les deux grandes causes invoquées pour expliquer les hémorragies par les auteurs qui rejettent l'influence pure et simple de l'hypertension artérielle.

Dans cet ordre d'idées, plusieurs travaux modernes dus surtout à MM. P. Emile Weil et O. Claude (1), les observations de MM. Achard et Saint-Girons (2) de MM. Claisse et Thibaut (3), de M. Roubier (4) viennent apporter une donnée nouvelle du plus haut intérêt, celle de la coexistence fréquente d'une lésion du sang (Troubles de la coagulation et anémie), avec les néphrites à grandes hémorragies.

Ainsi la théorie humorale des hémorragies des néphri-

1. Société médicale des hôpitaux, séance du 19 avril 1907.
2. Société médicale des hôpitaux, séance du 19 avril 1912.
3. *Id.*, séance du 15 mars 1912.
4. Thèse de Lyon, 1909.

tes, bien affaiblie par les insuccès des recherches chimiques qui se proposaient d'isoler du sang un poison hémorragipare, se trouve à nouveau raffermie par les faits auxquels nous venons de faire allusion.

L'étude du sang dans les néphrites en effet a passé d'abord par une phase purement chimique ; à ces recherches sont liés les noms de Frerichs, du Professeur Jaccoud qui incriminèrent l'ammoniémie, ou rétention sanguine du carbonate d'ammoniaque ; de Gosselin et A. Robin qui réussirent à provoquer des épistaxis chez le cobaye par l'injection intraveineuse de ce corps ; de Bartels qui, dans ses recherches de contrôle, ne trouva pas la confirmation des résultats de ces auteurs ; de Pellegrino Levi (1) qui s'efforça de démontrer expérimentalement le rôle joué dans la production des hémorragies par l'accumulation de l'urée dans le plasma.

De nos jours, l'étude du sang est à la fois chimique et biologique. Les travaux actuels ont révélé de véritables lésions anatomiques du sang dans la plupart des affections très hémorragipares. Les observations que nous rapportons à la fin de ce travail montrent que ces lésions sanguines existent dans la plupart des cas de néphrite avec hémorragie. L'hématologie vient donc confirmer ce que la clinique faisait déjà pressentir : l'existence d'affinités plus ou moins étroites entre l'état hémorragipare de certaines néphrites et d'autres états analogues plus ou moins bien individualisés, tels que le purpura, l'hémophilie.

1. Thèse de Paris, 1864.

Certains auteurs parlent même d'un état hémophilique pouvant coexister avec les néphrites. Il faudrait nettement définir la valeur de ces mots : hémophilie et état hémophilique. L'hémophilie, en temps que maladie familiale héréditaire, semble caractérisée au double point de vue clinique et hématologique ; par contre, les états hémophiliques ne sont que des syndromes encore mal classés, la lésion sanguine ne suffit pas à les définir. M. M. Labbé (1) n'a-t-il pas rapporté en effet des exemples d'état hémophilique avec lésions sanguines au minimum ?

Il est évident dans ces conditions qu'il se constitue chez certains néphrétiques un état hémophilique ; cette expression est justifiée cliniquement, parce que ces malades saignent sous l'influence de la cause la plus légère ; elle est justifiée en outre dans plusieurs cas, par l'existence de troubles de la coagulabilité sanguine (retards de la coagulation, sédimentation rapide du cruor, coagulation plasmatique suivant le type décrit par MM. le Prof. Gilbert et P. E. Weil). Les relations des hémorragies des néphrites avec le purpura sont de même cliniquement évidentes, puisqu'il existe un purpura brightique hémorragique ou non, que l'on range classiquement tantôt parmi les purpuras secondaires cachectiques, tantôt parmi les purpuras des auto-intoxications.

La formule sanguine du purpura hémorragique primitif présente sans doute un ensemble assez caractéristique, mais tous ses termes : l'anémie, la diminution du

1. Société médic. des hôp., 21 octobre 1910.

nombre des hémato blasts, la présence de myélocytes, la coagulation plasmatique et la non-rétractilité du caillot, sont sujets à de grandes variations d'autre part dans certains purpuras secondaires les lésions sanguines peuvent être très atténuées.

Le gros caractère clinique qui permet de différencier le purpura de l'hémophilie à manifestations cutanées, c'est que les hémorragies sont spontanées dans les purpuras, alors que dans l'hémophilie, l'hémorragie est généralement sous la dépendance d'une cause provocatrice, souvent minime, il est vrai, de sorte que par son abondance l'écoulement sanguin est hors de proportion avec sa cause.

Nous avons reproduit une observation dans laquelle il est question d'un malade qui n'est ni hémophile au sens hématologique du mot, ni atteint de purpura primitif, mais qui est urémique et qui présenta à la fois les deux variétés d'hémorragies : spontanées, sous forme d'hémorragies muqueuses ; provoquées, au niveau d'une plaie d'ongle incarné (obs. 26).

On peut donc conclure avec MM. Sicard et Gutmann (1), « qu'il y a place (à côté de l'hémophilie familiale et de l'hémophilie sporadique) pour un groupement plus ou moins bâtard d'états hémophiliques acquis où voisinent assez souvent le purpura chronique et l'anémie pernicieuse comme traits d'union ».

Récemment en effet, M. C. Roubier (2) a rapporté

1. Société médic. des hôp., 9 février 1912.

2. C. Roubier. Thèse de Lyon, 1909.

plusieurs cas de néphrite chronique ayant abouti à l'anémie pernicieuse, MM. Labbé et Salomon (1) ont observé un cas d'anémie pernicieuse progressive avec, à l'autopsie, des lésions considérables de néphrite mixte.

MM. le Professeur Widal, Abrami et Brûlé ont rapporté une observation d'une complexité bien décevante, mais qui montre la possibilité de ces états hybrides ; il s'agit :

« D'une anémie pernicieuse survenue chez un brigh-tique, antérieurement chlorotique, en état d'azotémie et sans œdèmes... qui présenta un purpura ecchymotique avec hémorragies des muqueuses (Roubier, p. 170). »

Tels sont les intéressants problèmes nosologiques que pose l'étude des hémorragies dans les néphrites. L'analogie des grands syndromes hémorragiques secondaires aux lésions rénales avec les syndromes de l'*insuffisance hépatique* souleve d'autre part la question de la participation du foie au processus. Sortais (2) a insisté sur le rôle des lésions rénales dans la pathogénie des purpuras ; M. Apert (3) qui le cite dans sa thèse ajoute : « Toutefois les observations qu'il donne montrent que le foie est toujours touché quand l'éruption prend la forme nettement purpurique. »

Les connections vasculaires du foie et du rein sont anatomiquement démontrées ; malheureusement les faits de lésions histologiques du foie au cours des néphri-

1. Labbé et Salomon. Soc. méd. des hôp., 1904.

2. Thèse de Paris, 1896.

3. *Le Purpura*. Thèse de Paris 1897.

tes avec hémorragie sont rares et ne peuvent pas permettre de conclure d'une façon ferme.

Il nous semble probable que la pathogénie des hémorragies liées aux néphrites n'est pas univoque. Il faut distinguer tout d'abord les néphrites aiguës et les néphrites chroniques.

Les hémorragies liées aux néphrites aiguës sont d'une interprétation difficile, car de nombreux facteurs entrent sans doute en jeu : les phénomènes infectieux et leur retentissement sur l'hématopoïèse d'une part, les lésions aiguës du rein et du foie d'autre part. Quant aux hémorragies des néphrites chroniques, il nous semble hors de doute que certaines d'entre elles relèvent surtout de l'hypertension artérielle. Volontiers nous admettrions ce mécanisme pour expliquer certaines épistaxis, les hémorragies rétiniennes ; les petites hémorragies méningées.

L'hypertension artérielle n'est cependant pas un symptôme absolument constant, et de plus on peut difficilement expliquer par l'hypertension seule les faits où le malade saigne jusqu'à la mort. Il est en effet certain que la tension artérielle tend constamment à baisser chez un sujet qui saigne abondamment, or forcément il arrive un moment où le facteur principal de l'hémorragie n'est plus l'hypertension. Pourquoi l'hémostase ne se fait-elle pas spontanément dans ces conditions, étant donné que le plus souvent, il ne s'agit que d'un suintement sanguin en nappe, indépendant de l'effraction d'un gros vaisseau ? Cette objection à la théorie purement mécanique des hémorragies n'est pas neuve, puisque

Bartels (1) l'avait déjà formulée : « J'ai vu ces hémorragies persister jusqu'à la mort, tandis que plusieurs jours auparavant le cœur avait déjà beaucoup perdu de sa force et que le poulx était mou et vide. »

Les observations de néphrites hémorragiques (nous employons ce terme dans son sens le plus large), accompagnées de lésions sanguines nous paraissent apporter un argument qui intéresse la solution de cette question ; en outre indépendamment du point de vue doctrinal, l'existence d'une lésion du sang a une importance pratique certaine, parce qu'elle dicte une thérapeutique qui se propose de favoriser l'hémostase spontanée en corrigeant le vice hématique (P.-E. Weil). Voilà pourquoi nous osons ouvrir à nouveau un débat qui depuis le père de la pathologie rénale a mis en présence dans l'un ou l'autre parti les plus illustres médecins.

Notre travail comprend : un aperçu historique, une étude clinique des différents raptus hémorragiques * appuyée sur quelques faits qui nous ont semblé particulièrement démonstratifs ; forcément nous avons été brefs dans les passages purement descriptifs de l'histoire de ces hémorragies, leur étude clinique est en effet classique. Enfin nous avons fait un exposé des théories pathogéniques accompagné d'un recueil d'observations qui mentionnent l'étude du sang.

1. Bartels, *Maladies des reins*. Traduction : Lépine, 1884, p. 152.

APERÇU HISTORIQUE

Le premier mémoire de Bright (1827) divise l'étude historique de cette question en deux parties.

Avant Bright, les hémorragies, sauf les hématuries, étaient rarement rapportées à une affection des reins. Les hématuries furent certainement les mieux connues des anciens, parmi les hémorragies d'origine rénale.

Hippocrate (1) (cité par Rayer, *Maladie des Reins*, t. IV), distingue déjà les hémorragies des reins de celles de la vessie. Il attribue l'hématurie rénale à la rupture d'une veine par un gravier ou une ulcération. Celse invoque surtout la lithiasé comme cause d'hématuries ; Rufus introduit la notion de la débilité rénale ; Arétée décrit une hématurie liée à un état particulier de la constitution, c'est la première mention de l'hématurie « essentielle », qui a soulevé de nos jours de nombreuses discussions. Il compare ce flux sanguin au flux hémorroïdaire ; dès lors l'idée des hématuries supplémentaires et des hématuries critiques progresse peu à peu. Sylvius, Foreest (1653) (2) mentionnent des

1. *Opera omnia aph.*, IV, p. 77 à 79.

2. *Obs. et Curat. méd.*, t. II, p. 119.

hématuries supplémentaires ; ce dernier auteur décrit aussi des hématuries aiguës, toxiques d'origine cantharidienne.

Sydenham, lui-même affecté d'hématuries, rapporte son auto-observation et explique le symptôme qu'il éprouvait par la présence probable d'un calcul dans l'un de ses reins, calcul trop volumineux, pour donner lieu à des accidents de migration ; il décrit aussi des hématuries liées aux formes hémorragiques des maladies infectieuses, en particulier à la variole.

Sauvages (1) (1768) donne un premier essai de classification des hématuries ; il en décrit 15 espèces, cette classification n'a pas grand intérêt aujourd'hui, car plusieurs formes sont actuellement difficiles à identifier.

Pinel a élagué plusieurs de ces formes et distingue les hématuries en :

Constitutionnelles, accidentelles, succédanées, critiques, symptomatiques.

Van Swieten (2), mentionne l'observation d'un écuyer qui, à la suite d'une séance d'équitation, eut une hématurie très abondante, fluide puis en caillots, cet accident fut suivi d'un retour à la santé, mais plusieurs années après, le malade eut de nouveau une hématurie plus forte et plus longue que la première et il mourut *hydropique*. C'est vraisemblablement la première mention d'une hématurie relevant de néphrite chronique.

A l'histoire des hématuries avant Bright se rattache

1. *Nosologia method.*, t. II, p. 300. Amsterdam.

2. *Comment. Boerhaave*, § 1422, t. V, p. 251, édit. 1773.

encore le nom de Fordice Wells qui donna une bonne description de ce symptôme à la fin du xviii^e siècle.

Les *épistaxis* ont été étudiées cliniquement avec beaucoup de soin par les anciens. Ils en distinguaient deux formes : l'hémorragie lente (ῥησίς) et l'hémorragie par gouttes ou (σπάλλαγμας). Les *épistaxis* d'origine hépatique ont été décrites par eux, mais les *épistaxis* d'origine rénale n'ont été connues que beaucoup plus tard (1).

Avec les *Stahliens*, l'idée que le saignement de nez traduit un effort de tout l'organisme pour se débarrasser d'un excès de sang probablement vicié, devient une sorte de dogme ; c'est la doctrine de l'effort hémorragique, du *molimen hemorrhagicum*. La description classique des prodromes de l'*épistaxis* qui s'observent d'ailleurs assez rarement, date de cette époque.

Morgagni le premier paraît avoir fait allusion dans sa lettre *sur la suppression des urines* à une *épistaxis* urémique ; il cite une observation publiée dans *Les éphémérides des curieux de la nature* où il est fait mention d'une femme ayant une odeur urineuse de l'haleine et de la sueur qui présenta des *épistaxis* répétées.

Latour (1855) dans sa thèse de Paris : *Histoire philosophique et médicale des causes essentielles, immédiates et prochaines des hémorragies*, signale la coexistence des *épistaxis* et d'autres hémorragies avec l'hydropisie ;

1. La constatation de l'albumine urinaire ne date en effet que de Cotugno (1770) et ce n'est que plus tard que ce symptôme fut rapproché d'autres troubles morbides et rattaché à une lésion rénale.

malheureusement il n'indique pas l'origine de cette hydropisie.

C'est Bright qui dans son premier mémoire (1) insiste sur la grande fréquence des épistaxis au cours des néphrites. Il oppose aussi les cas d'hydropisie aiguë d'origine *a frigore*, avec urine albumineuse et hématurie, à d'autres formes de néphrite qu'il rapporte à l'abus de l'alcool (*In Bartels*) et qui correspondent à notre néphrite chronique *urémigène*.

Quelques années plus tard Bright mentionne une observation d'hémorragies multiples chez un urémique ; c'est un exemple de syndrome hémorragique grave de la période d'urémie confirmée.

Il s'agit d'un homme « déjà atteint d'albuminurie et d'amblyopie, qui entreprit un voyage en voiture découverte par une journée froide, la maladie jusque-là stationnaire subit une recrudescence et se compliqua d'une tendance marquée aux hémorragies ; le malade eut d'abord des épistaxis, puis le sang sortit à la fois du nez, des poumons, des intestins, le sujet succomba » (2).

Ce fait est intéressant parce qu'il montre l'influence provocatrice d'une cause extérieure au malade, le coup de froid.

Bright, dans la suite, fit mention comme accident possible de l'atrophie rénale, de diverses hémorragies, nasales, rénales, intestinales, et broncho-pulmonaires.

Depuis lors les travaux se multiplient : Graves,

1. *Reports of medical cases*, 1827.

2. Cité à l'article : Epistaxis, in *Dict.*, Dechambre.

R. Todd, Johnson, signalent la fréquence des épistaxis au cours des néphrites atrophiques.

Johnson (1) cite aussi les hématemèses et les pétéchies, Goodfellow mentionne les hématuries dans la scarlatine, Beer (2) indique la coexistence des épistaxis et de l'hypertrophie du cœur gauche chez les brightiques. Presque tous les représentants de l'école anglaise et de l'école allemande se sont intéressés à la question, mais il faut surtout citer Traube qui cherche à fixer la valeur de l'hypertrophie cardiaque comme facteur des hémorragies; Dickinson, Grainger-Stewart qui détermine la fréquence des hémorragies cérébrales.

En France, Rayer (3) rapporte un cas d'épistaxis mortelle, chez un jeune homme atteint de néphrite à évolution aiguë; dans le tome IV de son traité, il consacre une longue étude aux hématuries et il cite des exemples d'hématuries au cours des néphrites chroniques. Martin-Solon décrit des hématuries à répétition qu'il croit idiopathiques.

Imbert-Goubeyre (4) signale les épistaxis, les hématemèses, le purpura, il affirme que la diathèse hémorragique du mal de Bright peut parfois revêtir l'aspect du purpura hémorragica.

Pidoux (5) cite un fait d'épistaxis mortelle.

1. *Diseases of the kidney*, London, 1852.

2. *Oester med., Wochenschrift*, Wien, 1843.

3. *Maladies des reins*, t. I, p. 605.

4. *De l'albuminurie puerpérale et de ses rapports avec l'éclampsie*. Mémoire de 1856.

5. *Arch. Gén. de méd.* 1^{re} année, t. 1, p. 597.

Blot (1) mentionne les hémorragies interstitielles du foie.

Fournier dans sa thèse d'agrégation de 1863 s'exprime ainsi : « Je mentionnerai un symptôme intéressant dont je dois la connaissance à M. le Dr Charcot ; ce savant médecin m'assure que son attention a été souvent appelée par M. Rayer sur la fréquence des épistaxis dans l'urémie, ces épistaxis s'observeraient surtout dans les prodromes et seraient remarquables quelquefois par leur répétition. On les rencontrerait aussi, mais plus rarement dans le cours des accidents nerveux. » En 1864 paraît le remarquable travail de Pellegrino Levi *Etude sur quelques hémorragies liées à la néphrite albumineuse et à l'urémie*. L'auteur résume les différentes idées alors en faveur sur la pathogénie des accidents hémorragiques et il donne plusieurs observations d'épistaxis, d'hémorragies utérines, d'hémorragies cérébrales.

Lécorché (2) croit que les épistaxis s'observent le plus souvent à une période avancée de la néphrite albumineuse. Fillioux (3) la même année se range à cette opinion (1865).

Peter (4) voit dans la néphrite une intoxication par un poison d'origine animale, par les substances excrémentielles non éliminées ; il la range parmi les affec-

1. Thèse de Paris, 1849.

2. *De l'altération de la vision dans la néphrite albumineuse*, Thèse de Paris, 1865.

3. *Les hémorragies dans les maladies du rein*, Th. de Paris, 1865.

4. *Leçons de clinique médicale*, t. II.

tions typhiques qui ont pour commun caractère la présence dans l'organisme d'un poison animal. Un symptôme commun à toutes les maladies typhiques, c'est l'hémorragie. Il discute ensuite la participation du foie à la production des hémorragies des albuminuriques, la congestion simultanée du foie et des reins qui se traduirait par une *typhisation mixte cholémique et urémique*. Il est intéressant de rapprocher des conceptions de Peter, les travaux modernes sur la cholémie des néphrites (1).

De nos jours enfin presque tous les pathologistes se sont occupés plus ou moins des hémorragies chez les malades atteints de néphrite ; toutefois ce symptôme a été bien moins étudié que les œdèmes, l'albuminurie, ou les troubles cardiaques.

Bartels, dans son *Traité des maladies du rein* intitule un chapitre : « De la diathèse hémorragique ».

Rosenstein, Lécorché et Talamon rapportent des observations de syndromes hémorragiques.

M. Rendu dans la thèse d'agrégation de 1878 étudie les conditions pathogéniques de ces hémorragies ; la même année M. Cuffer consacre sa thèse de doctorat à l'étude des altérations du sang dans l'urémie. En 1879, Auvert, élève du Professeur Dieulafoy, intitule son travail : *Considérations sur les hémorragies survenant dans le cours du mal de Bright*.

1. MM. Gilbert et Herscher. *Surcoloration du sérum dans la néphrite interstitielle*. Société de biologie, 1902. *Teneur en bilirubine du sérum dans la néphrite intest.* (Société de biologie, 1905.

Les travaux modernes en apportant des observations nouvelles ont précisé bien des points restés obscurs. Les chirurgiens surtout ont contribué dans une large mesure à faire progresser l'étude des hématuries, même des hématuries « médicales », certaines d'entre elles sont en effet justiciables d'une intervention sanglante : la décapsulation ; toutes les fois que le diagnostic hésite, c'est d'ailleurs à l'exploration directe de l'organe qu'il faut recourir.

On peut donc dire que l'étude clinique des complications hémorragiques des néphrites est aujourd'hui chose faite, mais cette étude est éparse dans plusieurs mémoires ; en la reprenant, nous n'espérons pas faire œuvre originale, mais nous nous proposons de présenter une description d'ensemble et de discuter quelques considérations pathogéniques en partant de l'exposé des faits.

PARTIE CLINIQUE

Les hémorragies ne constituent pas un symptôme banal au cours des néphrites ; cependant les unes sont très fréquentes, les épistaxis et les hématuries sont presque habituelles, les premières au cours des néphrites chroniques, les secondes au cours des néphrites aiguës.

Les autres raptus hémorragiques sont bien plus rares. Le purpura, les gastrorragies, les hémoptysies, les hémorragies des centres nerveux, sont généralement des complications des néphrites chroniques surtout des néphrites sèches avec insuffisance rénale marquée et accidents toxiques imminents.

Nous étudions l'une après l'autre chaque hémorragie et chacune d'elles dans ses rapports avec les néphrites aiguës et avec les néphrites chroniques.

LES ÉPISTAXIS

Ce terme a été créé par Vogel et Pinel pour désigner l'hémorragie nasale. Les hémorragies nasales sont les plus fréquentes chez les sujets atteints de néphrite chronique de type urémigène.

Rendu (1) les signale comme une complication appartenant « bien en propre à la sclérose rénale » ; dans les néphrites parenchymateuses, elles constitueraient d'après cet auteur « de véritables exceptions ». Cette proposition est vraie d'une façon générale, d'ailleurs, elle vise non seulement les épistaxis mais encore toutes les autres hémorragies, l'hématurie exceptée.

En effet, presque tous les exemples d'épistaxis rapportés par les auteurs ont trait à des néphrites chroniques avec peu d'œdèmes. Bartels (2) écrit qu'il n'a jamais observé ces hémorragies « que dans l'atrophie granuleuse des reins, jamais chez les individus hydro-piques ». Cette opinion est sans doute trop absolue. En réalité l'épistaxis peut coexister avec un certain degré d'infiltration œdémateuse ; nous n'en voulons pour preuve que les observations d'épistaxis au cours des néphrites aiguës ou subaiguës de la scarlatine.

Néphrites aiguës. — Nous rapportons deux observations de MM. Lécorché et Talamon qui ne laissent aucun doute à cet égard ; les épistaxis se répétèrent et coïncidèrent avec l'œdème des jambes et de la face.

La fréquence des œdèmes dans la *néphrite scarlatineuse* est bien connue, la coexistence des épistaxis y a été cependant fréquemment notée par Todd, Goodfellow, Rayer ; M. Caussade (Art. du *Manuel de médecine*) signale aussi ce symptôme comme spécial à la *néphrite scarlatineuse*.

1. *Loc. cit.*

2. *Loc. cit.*

Au cours de la *fièvre typhoïde*, il se développe souvent une néphrite à allure hémorragique ; quelquefois ce néphrotyphus hémorragique précède les manifestations cliniques de la dothiéntérie ; si l'on s'en tient à un simple examen du malade sans rechercher la séro-agglutination, il est possible de commettre une erreur ; nous reviendrons sur la symptomatologie de ces néphrotyphus à propos des hématuries ; les épistaxis peuvent toutefois faire partie de ces syndromes. Dans une observation de MM. Achard et Saint-Girons (1), un néphrotyphus des plus caractérisés se manifesta d'abord par des épistaxis très abondantes qui apparurent dix jours après le début clinique de la fièvre typhoïde ; chez ce malade les épistaxis avaient manqué dans la phase prodromique de la fièvre typhoïde. Des signes nets de dothiéntérie, taches rosées, gargouillement cœcal, fièvre, séro diagnostic positif au 1/50 avaient précédé l'éclosion de ces hémorragies qui furent d'ailleurs multiples. L'écoulement de sang se fit à la fois par les gencives, l'intestin, le nez, et sous formes d'hématuries.

MM. le Professeur Albert Robin, N. Fiessinger et Mathieu-P. Weil (2) ont également mentionné les épistaxis au cours des néphrotyphus. Ces épistaxis sont évidemment difficiles à interpréter, la fièvre typhoïde régulière compte déjà les hémorragies nasales parmi ses symptômes, ces épistaxis, il est vrai, sont surtout prodromiques ; tandis que les accidents hémorragiques du néphrotyphus se montrent à une période quelconque

1. Soc. méd. des hôp., séance du 16 février 1912.

2. Soc. méd. des hôp., séance du 9 décembre 1910.

de l'évolution de la dothiéntérie. D'autre part les phénomènes infectieux expliquent suffisamment la tendance hémorragipare. Ces hémorragies associées des néphrotypus qui sont parfois très abondantes, nous paraissent donc comparables aux hémorragies que l'on observe dans les pyrexies graves.

Si dans les septicémies, il se produit des lésions rénales, il est bien difficile de définir le rôle de la néphrite dans la genèse des complications hémorragiques.

Pour éliminer du problème le facteur infection, il faudrait un fait bien constaté d'épistaxis au cours d'une néphrite aiguë purement toxique ; or les poisons très néphrotoxiques tels que la cantharide, le sublimé, les balsamiques, provoquent dans la règle des hématuries, mais nous n'avons pas trouvé une seule observation d'hémorragie nasale relevant d'une néphrite aiguë toxique ; ceci sans doute parce que l'action de ces poisons du rein est très brutale mais généralement passagère, il en résulte une imperméabilité rénale aiguë qui, tantôt cause la mort, tantôt disparaît rapidement.

Dans les deux observations de néphrite aiguë scarlatineuse que nous rapportons, les phénomènes d'imperméabilité rénale étaient assez marqués : dans la première, le malade accusa de l'oligurie puis de l'anurie absolue, de l'anasarque généralisée, des selles très fétides, des phénomènes d'urémie gastro-intestinales (obs. 1).

Le second malade eut également de l'oligurie, une anasarque légère, de la céphalalgie violente ; de la rétinite albuminurique (obs. 3).

Ces faits corroborent en somme l'opinion classique qui mentionne la fréquence des hémorragies dans les néphrites s'accompagnant d'accidents d'urémie ; on ne rencontre pas les épistaxis dans les néphrites aiguës passagères, au cours desquelles l'insuffisance rénale n'a pas le temps de s'installer.

Entre ces deux termes extrêmes : néphrite suraiguë et néphrite chronique lente, tous les intermédiaires sont du reste possibles et souvent une néphrite chronique a débuté par une phase aiguë, pouvant évoluer, il est vrai, avec un minimum de symptômes, jusqu'au moment où l'insuffisance rénale se traduit par ses signes habituels associés ou dissociés qui réalisent tantôt la forme sèche, tantôt la forme œdémateuse, tantôt une forme mixte.

Néphrites chroniques. — Les hémorragies en général et les épistaxis en particulier sont considérées par les classiques comme des complications des néphrites chroniques atrophiques ; si l'on abandonne ce terme anatomique pour s'en tenir à une formule clinique, il faut dire que ce sont des complications de *l'insuffisance rénale* ; or nous savons actuellement que cette insuffisance peut éclater à une phase quelconque de l'évolution d'une néphrite, bien que dans la règle elle soit surtout réalisée par les néphrites atrophiques.

Un fait rapporté par Pellegrino Lévi (*loc.cit.*) semble bien prouver que les épistaxis relèvent surtout de *l'urémie*. Il s'agit d'épistaxis si fortes « que tous les moyens propres à les arrêter se trouvèrent insuffisants » brusquement apparues chez un malade en état d'anurie calcu-

leuse depuis quatre jours. L'auteur ajoute : « bien évidemment l'agent principal consiste en cette insuffisance, où suppression même de la sécrétion urinaire, bien capable d'engendrer en peu de temps des altérations graves du sang ; la qualification *d'urémique* pour une pareille hémorragie nous paraît ici tout à fait exacte. »

Lécorché a pu écrire que : « lorsqu'on voit se répéter l'épistaxis souvent et avec abondance chez un vieillard ou un adulte, on doit soupçonner immédiatement l'existence d'un mal de Bright chronique. »

Rendu après avoir insisté sur leur fréquence dans la sclérose rénale note : « que les épistaxis se réduisent parfois à quelques gouttes de sang mais qu'elles peuvent être assez sérieuses pour compromettre la vie. »

La période de la maladie où apparaissent les hémorragies nasales n'a rien de caractéristique, toutefois les épistaxis précoces sont généralement peu inquiétantes en elles-mêmes ; les épistaxis tardives bien plus abondantes et d'ailleurs assez souvent associées à d'autres hémorragies par les différentes muqueuses. Ceci n'a rien d'absolu.

1° On peut observer des épistaxis jointes ou non à une hématurie au cours d'une néphrite chronique, ces accidents peuvent être sans lendemain, ils traduisent seulement une poussée évolutive de la néphrite relevant le plus souvent d'une cause occasionnelle telle que le froid, une infection surajoutée.

Notre observation 3, dans sa deuxième partie, donne un exemple de ces poussées évolutives. Le malade atteint de néphrite aiguë scarlatineuse avec hématurie et épis-

taxis au mois de juin 1884 eut, dans la suite jusqu'en mai 1886, des poussées évolutives de néphrite, marquées toujours par les mêmes symptômes : de la céphalalgie violente, de l'oligurie avec hématurie, des épistaxis et des vomissements. Dans l'intervalle de ces poussées qui se répétèrent trois fois, la santé fut suffisante pour permettre au malade de travailler ; il avait néanmoins un peu d'œdème de temps à autre et une albuminurie persistante de trois à cinq grammes avec polyurie claire et pollakiurie.

2° C'est surtout à la phase prodromique de l'urémie que l'on observe les épistaxis ; l'hémorragie nasale est un « petit signe du brightisme » du professeur Dieulafoy.

Rayer déjà avait signalé les épistaxis parmi les prodromes de l'intoxication urémique.

Il peut même arriver qu'une épistaxis attire l'attention du médecin sur une néphrite chronique restée latente. M. Hue-Monceaux (1) qui a étudié les phénomènes initiaux du mal de Bright, attribue une fréquence de 4,3 % aux épistaxis d'alarme, premier symptôme d'une néphrite méconnue. Il résulte de ces faits qu'il faut toujours rechercher les autres symptômes associés : la céphalée, l'amblyopie, la cryesthésie, la pollakiurie, le bruit de galop cardiaque, l'hypertension artérielle. Il faut naturellement rechercher soigneusement l'albuminurie, mais on doit savoir que ce symptôme n'est pas un critérium absolu (2), il peut faire défaut et au syn-

1. Hue-Monceaux. Th. de Paris, 1881.

2. M. Rathery a souvent attiré notre attention sur les albuminuries intermittentes, chez de pareils malades l'absence mo-

drome classique décrit par Dieulafoy plusieurs autres termes peuvent manquer.

Il en était ainsi chez un malade qui vint vers la fin de la nuit à l'hôpital Tenon nous demander d'arrêter une hémorragie nasale assez abondante qui avait débuté vers trois heures du matin.

Il s'agissait d'un homme de 50 ans environ, sans antécédents pathologiques, artério-scléreux avec une temporale sinuée, un pouls dur et bondissant marquant 19 au Potain, un bruit de galop cardiaque des plus nets. Ce malade n'avait *pas la moindre trace* d'albumine dans ses urines il accusait, comme seuls symptômes de la pollakiurie nocturne, une sensation de doigt mort, un peu de céphalée qui avait précédé l'épistaxis.

L'hémorragie nasale céda à un simple tamponnement antérieur et le malade ne voulut pas entrer à l'hôpital.

Le professeur Dieulafoy (1) a du reste signalé des cas analogues d'urémie sans albuminurie.

Ces épistaxis du matin sont généralement peu abondantes; Dieulafoy distinguait les épistaxis prodromiques, en épistaxis « matutinales » et en épistaxis plus sérieuses, les épistaxis « du tamponnement ».

Il opposait ces deux modalités de l'hémorragie nasale initiale.

« Dans plusieurs circonstances, écrit-il, des épistaxis très abondantes ont été pour moi le signe révélateur du

momentané d'albuminurie ne doit pas bien entendu faire écarter le diagnostic de néphrite.

1. Soc. méd. des hôp, 1886, 11 juin et 22 octobre.

mal de Bright ; mais il est beaucoup plus fréquent de constater des épistaxis très légères qui surviennent dès la première période de la maladie (1)... »

3° A la période d'urémie confirmée enfin, les épistaxis ne sont pas rares. Rayer pense qu'elles accompagnent souvent les accidents nerveux de l'urémie. Monod et Lévi (2) les ont particulièrement signalées dans la forme *dyspnéique*. Pellegrino Lévi (*loc. cit.*, p. 81) mentionne aussi la fréquence relative de cette variété d'hémorragies sans urémie respiratoire ; cela n'a rien d'absolu.

Notre observation 4 montre en effet des épistaxis au cours d'une urémie gastro-intestinale.

Tout l'effort hémorragique de la période d'urémie confirmée peut se résumer en quelques épistaxis, mais l'hémorragie nasale doit en faire craindre d'autres et nous mentionnons plusieurs faits d'hémorragies multiples associées.

MM. Vaquez et Esmein (3) ont rapporté plusieurs cas intéressants de *syndromes hémorragiques* débutant par une épistaxis. Ils citent l'observation d'un brightique qui présenta successivement des épistaxis banales à répétition, puis des hémorragies rétiniennes, des hémorragies bucco-pharyngées, une hématoméose, une légère hématurie et qui mourut d'hémorragie méningée.

Dieulafoy (*loc. cit.*) dit également avoir observé un cas analogue avec Peter, il s'agissait d'un jeune garçon atteint de mal de Bright chez lequel les hémorragies « d'abord

1. *Manuel de path. interne*, 14^e éd.

2. Cités in th. Bouchet, Paris, 1905.

3. Soc. méd. des hôp., 23 novembre 1906, p. 1189.

nasales puis broncho-pulmonaires devinrent bientôt générales et enlevèrent le malade ».

Il faut signaler aussi une association possible des plus graves, comprenant : des épistaxis, des hémorragies rétinienues et pour dernier terme une hémorragie cérébrale.

Ces faits montrent quelles restrictions il convient d'apporter à l'affirmation de Bartels : « les épistaxis répétées seules précèdent quelquefois longtemps la mort. »

Sans doute ceci est vrai pour les épistaxis du brightisme, accidents légers qui marquent le début de la phase d'insuffisance rénale relative ; mais il faut songer que de petites hémorragies nasales ont précédé quelquefois des hémorragies de médiocre abondance, il est vrai, mais pourtant mortelles : des hémorragies cérébrales ou méningées. En outre la répétition même des hémorragies nasales contribue pour une large part à créer cet état d'anémie si particulier au brightisme ; il se développe des lésions du sang qui elles-mêmes vont avoir une action hémorragipare : c'est peut être là le trait d'union qui lie les hémorragies hypertensives aux hémorragies dyscrasiques.

Diagnostic. — Il s'impose le plus souvent nous n'y insisterons pas. La rhinoscopie ne révèle dans la règle aucune lésion, la pituitaire saigne en nappe, cependant il y a quelquefois une localisation élective de l'hémorragie :

La partie inférieure de la cloison osseuse ;

Le centre de la cloison cartilagineuse ;

Le cornet inférieur où il existe souvent un tissu érectile (petit angiome).

Souvent en effet on observe de petits angiomes et ces petites tumeurs peuvent devenir chez un malade atteint de néphrite la source d'un écoulement sanguin considérable. Auvert (*loc. cit.*) avait déjà signalé ce fait à propos des petits polypes du conduit auditif.

Il nous semble qu'il peut se constituer dans ces conditions un état local très comparable à celui qui caractérise certains angiomes des téguments, MM. Rendu, le Professeur Chauffard (1) ont attiré l'attention sur cette hémophilie locale des angiomes.

Les observations de petite urémie non accompagnée d'albuminurie soulèvent cependant une difficulté : il faut distinguer les épistaxis des néphrites chroniques d'avec les épistaxis des artério-scléreux. Ce diagnostic est très délicat, il ne peut être fait que par l'étude des signes associés de néphrite. Plusieurs petits signes du brightisme peuvent se rencontrer chez les artério-scléreux, toutefois au cours de l'artério-sclérose ancienne, les lésions de néphrite chronique atrophique sont presque la règle, il est bien difficile de dissocier le syndrome clinique observé et d'en rapporter les différents termes tantôt aux lésions rénales tantôt aux lésions vasculaires. Pour le faire, il faudrait étudier soigneusement la valeur fonctionnelle des reins par le dosage simultané de l'urée dans le sang et dans l'urine, ou mieux par la recherche de la constante urémique de M. Ambard ; ce procédé ne renseignerait du reste que sur l'activité sécrétoire du tissu rénal par rapport aux composés azotés.

1. Soc.méd.des hôp., séance du 10 avril 1896.

Observation 1

(LÉCORCHÉ ET TALAMON). — *Epistaxis et hématurie au cours d'une néphrite scarlatineuse.*

C..., âgée de 40 ans, prise de scarlatine le 19 mars 1879... Rhumatismes scarlatineux avec gonflement des genoux et des chevilles pendant huit à dix jours, vers le quinzième jour, douleurs vives dans la région des reins. En même temps, œdème des pieds et de la face, puis anasarque généralisée en quelques jours. C'est alors seulement qu'on a constaté l'albuminurie...

Le 6 mai elle entre à la maison Dubois, six semaines après le début de la scarlatine. Du 6 au 15 mai, urines hématuriques, leur volume oscille autour du litre par vingt-quatre heures.

A partir du 16 mai, diminution puis suppression des urines jusqu'au 5 juin, pendant plusieurs jours anurie absolue. La sécrétion urinaire est suppléée par des vomissements incessants et des selles aqueuses abondantes très fétides, l'anasarque est générale, le cœur très dilaté...

Pendant tout le mois de juin les urines sont rares, au-dessous d'un demi-litre, sanglantes, légère pleurésie droite, *épistaxis fréquentes*.

Au commencement de juillet l'œdème a disparu mais la malade reste pâle, bouffie...

A la fin d'août l'œdème a disparu, le cœur est redevenu normal.

Revue un an après, en juillet 1880 la malade est vigoureuse ses urines ne contiennent plus d'albumine.

Observation 2

Epistaxis initiale du brightisme, in th. HUE-MONCEAUX.

R..., 51 ans, éthylique sans maladies antérieures raconte que depuis huit à dix ans il est sujet à des céphalalgies violentes, à des vertiges qui l'obligent à s'arrêter dans son travail. Pendant cette même période de temps, il accuse *des épistaxis* peu abondantes mais répétées.

Depuis huit à dix mois les épistaxis ont subitement disparu faisant place à de nouvelles manifestations morbides : pollakiurie nocturne, œdème palpébral, bourdonnements d'oreille, névralgie faciale, diminutions de l'acuité visuelle. Les urines sont peu abondantes, avec un peu d'albumine, pauvres en urée...

Observation 3

(LÉCORCHÉ et TALAMON, p. 713). Mal de Bright scarlatineux, *4 poussées aiguës en deux ans*, marquées par des épistaxis et des hématuries.

Malade âgé de 25 ans, garçon marchand de vins, entré le 4 juin 1886 à l'hôpital. Bonne santé antérieure. En juin 1884, scarlatine soignée à l'hôpital Saint-Antoine ; il en sort le vingt-deuxième jour. Pendant son séjour, pas d'albumine dans les urines. A sa sortie il reprend son travail, mais six jours après (28 jours après le début de la scarlatine), il est surpris par la pluie et a ses vêtements traversés. A la suite de ce refroidissement : anasarque généralisée avec *hématurie, épistaxis*, céphalalgie... Il rentre à l'hôpital Saint-Antoine... Ses urines rares et sanglantes contenaient 5 grammes d'albumine par litre. Il était à l'hôpital depuis quatre mois, quand il fut pris d'accidents uré-

miques : céphalalgie, vomissements, convulsions; les urines étaient devenues rares et sanglantes. Il se remit à la suite d'une saignée, si bien qu'en janvier 1885 il sortit de l'hôpital, la quantité d'albumine était tombée à 3 grammes par litre, il urinait encore 2 litres.

Le malade reprend son travail, mais il avait de temps à autre des *épistaxis* de l'œdème des jambes ou de la face. Au mois de septembre 1885, nouvelle poussée aiguë : oligurie avec hématurie, légère anasarque, épistaxis, céphalalgie, vomissements répétés.

En mai 1886, troisième poussée aiguë calquée sur la précédente.

Depuis cette époque, il peut tant bien que mal travailler, il a conservé une albuminurie résiduelle de 3 grammes. Sa vue s'obscurcit, un examen ophtalmoscopique a montré la présence de taches blanches dans le fond de l'œil.

Observation 4 (*Épistaxis de l'urémie confirmée*).

NAUMANN. *Handbuch der medic. klinik* (citation de Rayer, t. I).

Un jeune homme ayant éprouvé une fièvre quotidienne eut ensuite des douleurs dans les membres et de violents vomissements bilieux, la langue était chargée, la constipation opiniâtre, la peau sèche, le pouls peu accéléré mais quelquefois petit et tremblotant. Il n'y eut pas d'émission d'urine pendant deux jours, le cathétérisme vésical ne ramena pas d'urine. Le troisième jour l'ischurie continuait, le malade se plaignait en outre de douleurs lombaires; par deux fois il fut pris de violents *saignements de nez*. Les jours qui suivirent, l'anurie continua et les *saignements de nez* se reproduisirent.

Le sixième jour il y eut une selle assez abondante et une miction, le malade urina une petite quantité d'urine brun foncé, l'état général s'aggrava. Un nouveau *saignement de nez* très abondant eut lieu et n'apporta aucun soulagement, le soir il y eut des vomissements bilieux suivi d'une *épistaxis* considérable. Le septième jour, collapsus général, le lendemain l'état général parut se relever bien que les vomissements et les saignements de nez se fussent reproduits. L'anurie continua ainsi que les vomissements.

La sueur et le liquide vomi avait une odeur urineuse caractéristique. Le douzième jour au matin l'*épistaxis* se reproduisit avec une telle abondance qu'il y eut *six livres de sang perdues* en très peu de temps, le sang coulait sans interruption et se répandait en même temps dans l'arrière-gorge en provoquant une toux violente. Le soir vers 10 heures le *saignement de nez* colliquatif revint, en deux heures la perte de sang se monta à 10 livres, la mort arriva à minuit après de fortes convulsions.

A l'autopsie la substance rénale fut trouvée d'une couleur pourpre très foncée, on nota des lésions inflammatoires de l'estomac et de l'intestin, enfin la substance du foie fut trouvée *très molle*.

Observation 5

Anasarque. Dyspnée très prononcée malgré l'absence de signes physiques (syndrome hémorragique urémique, purpura). PEL-LEGRINO LÉVI, p. 27.

Malade âgé de 35 ans entre le 28 janvier 1863 à l'hôpital Necker.

Le 20 novembre, à la suite d'une course, il éprouva une sensation de pesanteur dans les jambes, il s'aperçut pour la pre-

mière fois de leur enflure en même temps, bouffissure du visage, urines fortement coagulables.

Le 18 janvier il reprend son travail, mais pour la première fois il se sent oppressé, le 28 janvier on constate de l'anasarque généralisée avec ascite, de la dyspnée avec expectoration muco-salivaire sans signes stéthoscopiques. La paroi abdominale, la moitié supérieure des cuisses, la face antérieure du thorax offrent des *taches d'un rouge violet* en tout comparable aux ecchymoses scorbutiques. Les urines très pâles renferment de l'albumine, des cellules épithéliales, des cylindres transparents... Le 30 janvier, l'œdème diminue, le purpura persiste. Le 2 février, le malade est en état d'orthopnée, l'expectoration est visqueuse, noire, *hémoptoïque*, malgré cela, alors que ces symptômes faisaient penser à une apoplexie pulmonaire, la percussion et l'auscultation ne révèle rien d'anormal... Le 6 février l'expectoration a de plus en plus le caractère *hémoptoïque* de nombreuses *épistaxis* assez abondantes se sont produites... Mort le 11 février.

A l'autopsie les poumons n'ont offert qu'un léger degré de congestion par places, le cœur ne présentait qu'un peu d'hypertrophie du ventricule gauche. Les reins étaient profondément altérés et en voie d'atrophie.

L'auteur conclut que cette observation révèle l'existence d'hémorragies par transudation ou par rupture capillaire soit dans l'épaisseur du derme, soit à la surface de la muqueuse respiratoire, car les poumons ne présentaient *pas trace d'infarctus*.

Nous rapportons seulement les observations d'hémorragies qui nous ont paru tout à fait démonstratives.

HEMATURIES

A. — **Néphrites aiguës.** — Si l'épistaxis est par excellence l'hémorragie des néphrites chroniques, l'hématurie est surtout le fait des néphrites aiguës, elle est rare dans les néphrites suraiguës parce que le processus lésionnel trop intense supprime d'emblée la sécrétion rénale; c'est surtout l'anurie que l'on observe alors.

Dans les empoisonnements par le sublimé, l'anurie est la règle lorsque la dose ingérée a été très forte, par contre les faibles doses peuvent parfaitement réaliser une néphrite subaiguë hématurique. Nous avons eu occasion de l'observer récemment sur l'animal.

Il s'agissait d'un chien de 8 kgr. 600 chez lequel nous voulions provoquer une néphrite :

Le 1^{er} juillet 1912 il reçut une injection sous-cutanée de 2 centimètres cubes de sublimé en solution au millième.

Le lendemain ses urines contenaient des traces d'albumine. Le 3 juillet, nouvelle injection, le 4 on observe un louche net dans les urines par la chaleur et l'acide acétique ; le 5 juillet, troisième injection, le 7 le chien est

triste avec un peu d'œdème des pattes antérieures, le 8. une hématurie franche apparaît donnant à la teinture de Gaïac une réaction rapide et des plus nettes. Les jours qui suivirent l'albuminurie persista, mais l'hématurie disparut ; le chien supporta très bien cette néphrite aiguë provoquée.

La cantharide, l'huile de moutarde, les balsamiques, tous les poisons à action élective sur le rein peuvent produire l'hématurie. Bartels mentionne une observation très démonstrative, nous la reproduisons :

Observation 6. — Bartels, p. 190.

Néphrite aiguë hématurique par *inhalation de vapeurs de térébenthine*.

Le 2 octobre 1854 on amena à la clinique de Kiel un matelet qui avait presque complètement perdu connaissance. Cet homme qui, auparavant avait une bonne santé, avait couché dans un local confiné où l'on avait cassé un vase d'essence de térébenthine ; l'haleine du malade sentait fortement la térébenthine mais pas les matières qu'il vomissait. Il se plaignait de céphalalgie violente, l'urine évacuée peu après l'entrée du malade avait l'odeur de violette mais elle était claire et sans albumine ; le 3 octobre, figure bouffie, pouls à 112, anorexie complète ; la petite quantité d'urine qui est évacuée renferme beaucoup d'albumine. Le sédiment contient des globules rouges, des cylindres de sang et des cylindres hyalins, mais pas de cellules épithéliales, le malade accuse des douleurs lombaires augmentées par la pressions irradiant jusqu'au gland. Le 4 octobre, selles diarrhé-

ques sanglantes, le malade va mieux, pollakurie, *urines sanglantes*. Le 5 octobre les douleurs lombaires diminuent, le pouls est à 60, les urines sont claires et ne contiennent plus d'albumine.

Bartels range cette observation parmi les cas d'hyperhémie simple des reins : on tend actuellement à expliquer les faits de ce genre par l'existence d'une néphrite aiguë toxique passagère.

Généralement lorsque l'action toxique a été brève l'hématurie est de courte durée ; après elle il persiste un peu d'albuminurie, parfois un peu d'œdème puis tout rentre dans l'ordre et on doit par conséquent considérer ces formes d'hématuries comme ayant un pronostic tout à fait bénin. Il n'en est pourtant pas toujours ainsi, les hématuries de la néphrite cantharidienne sont des plus abondantes et elles persistent parfois plusieurs jours ; trois semaines après la suppression du toxique dans un cas de Basham(1).

A côté des hématuries d'origine toxique se placent les hématuries d'origine *toxi-infectieuses*. Les pyrexies lorsqu'elles se compliquent d'hémorragies multiples peuvent occasionner des hématuries. Nous laisserons ces cas complexes de côté pour nous occuper seulement des hématuries liées aux néphrites toxi-infectieuses.

Toutes les infections peuvent provoquer des néphrites aiguës et par conséquent des hématuries, mais certaines maladies les occasionnent plus particulièrement,

1. *Renal diseases, a surgical guide to their diagnosis and treatment*, London, 1870, p. 12.

il faut citer en tout premier lieu la scarlatine et la pneumonie.

Des hématuries de la **scarlatine** accompagnent surtout l'albuminurie tardive (Sanné, *in Dict. des sciences médicales*), d'après cet auteur on observerait parfois une hématurie scarlatineuse précoce, non liée à l'albuminurie, probablement d'origine congestive. La fréquence des hématuries de la scarlatine est indiquée dans plusieurs statistiques. M. Comby (1) a observé six cas d'hématurie sur quarante-deux cas de néphrite scarlatineuse; Dluski (2) relève 10 néphrites hématuriques sur vingt-quatre cas. Cette fréquence est d'ailleurs variable suivant les épidémies. **La néphrite pneumonique** est souvent hématurique. Lécorché et Talamon en mentionnent plusieurs observations (*loc. cit.*, p. 76). M. Caussade (3) écrit « le caractère essentiel de la néphrite pneumonique c'est l'hématurie ». Sur 48 observations il en note 35 avec hématuries. **La fièvre paludéenne** est également souvent accompagnée d'hématuries lorsqu'elle se complique de néphrite. La rougeole, les angines, la diphthérie, les oreillons doivent être bien plus rarement incriminés (4). **L'érysipèle** de la face est mentionné par le Professeur Cornil, par Lécorché et Talamon. **La syphilis** secondaire par le Professeur Dieulafoy (5) qui signale l'hématurie comme pouvant coïncider avec l'albuminurie et

1. *In th.* Dupeu, Paris, 1896.

2. *Th.* Paris, 1890.

3. *Th.* Paris, 1889-1890.

4. Fontanié, *De l'hématurie rénale*. *Th.* Paris, 1903.

5. Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu, 1897-1898.

l'anasarque en pleine roséole : ces néphrites aiguës syphilitiques occasionnent généralement une albuminurie massive.

La fièvre typhoïde peut se compliquer d'hématurie à toutes les périodes de son évolution, ces néphrotyphus hémorragiques sont aujourd'hui bien connus.

1° Dans une première forme, la maladie débute brusquement comme une néphrite aiguë avec hématurie ; ce n'est qu'au bout d'un septennaire que les taches rosées apparaissent.

M. Gouget (1) a rapporté un cas de ce genre ; le malade dont il s'agit manifesta dans la suite une tendance marquée aux hémorragies, il eut une pleurésie à épanchement sanglant. Dans un cas de M. Galliard les hématuries précédant la fièvre avaient pu faire songer à une lithiase rénale.

MM. Pissavy et Gauchery (2), M. Lesieur (3) ont signalé des cas qui fixent bien la symptomatologie de ce type clinique. MM. M. Garnier et J. Thiers ont mentionné l'histoire clinique d'une fièvre typhoïde avec néphrite qui nous servira de type de description.

Cette fièvre typhoïde débuta par des signes de néphrite aiguë hémorragique avec fièvre élevée, affectant un type continu, prostration, douleurs lombaires exacerbées par la pression, reins non perceptibles à la palpa-

1. M. Gouget. Soc. méd. des hôp., 9 décembre 1910.

2. M. Pissavy et Gauchery. Soc. méd. des hôp., 2 décembre 1910.

3. M. Lesieur. Soc. méd. des hôp., 27 janvier 1911.

4. M. Garnier et Thiers. Soc. méd. des hôp., séance du 15 mars 1912.

tion, oligurie (250 cc. d'urine à peine), hématurie et albuminurie abondantes ; ces symptômes se maintinrent quelques jours, au septième jour de la maladie on constata un peu de douleur et de gorgonillement dans la fosse iliaque droite, la fièvre était en plateau à 40 ; le lendemain on remarqua l'apparition des taches rosées sur l'abdomen, la rate était percutable, le volume des urines toujours sanglantes et albumineuses atteignit le litre par vingt-quatre heures ; dès lors la fièvre typhoïde évolua normalement.

2° Dans une deuxième forme clinique, l'hématurie vient compliquer la fièvre typhoïde à sa période d'état ; elle peut se manifester isolément ou faire partie du syndrome hémorragique de l'infection éberthienne maligne.

3° Un troisième type enfin comprend les hématuries tardives de la défervescence ou de la convalescence.

MM. le Professeur Albert Robin, M. Fiessinger et Mathieu-P. Weil (1) ont récemment repris l'étude clinique de ces hématuries tardives de la dothiéntérie, ils leur assignent un caractère de bénignité presque constante, qui les oppose nettement aux formes de la période d'état.

D'ailleurs, dans ces deux dernières variétés d'hématurie, les hémorragies semblent bien plus relever du grand processus hémorragique éberthien que d'une néphrite. S'il y a néphrite aiguë, la lésion rénale cède le pas aux phénomènes de septicémie. Les néphrotypus avec grandes hémorragies sont évidemment un peu dif-

1. Soc. méd. des hôp., séance du 9 décembre 1910.

férents des néphrites aiguës éberthiennes ; ces dernières peuvent exister isolément sans que les symptômes classiques de l'entérite éberthienne les accompagnent. Le malade de M. Gouget (*loc. cit.*) en est un exemple, il fut atteint de septicémie éberthienne à détermination rénale puis pleurétique mais sans manifestations intestinales.

Dans une dernière catégorie de faits, il faut enfin ranger les hématuries aiguës apparaissant brusquement sans cause apparente et qui relèvent d'une néphrite *a frigore* ; il est probable que le froid intervient seulement comme cause occasionnelle.

Nous avons cru devoir étudier les hématuries des néphrites aiguës sous forme de types étiologiques, la maladie causale donne en effet presque toujours un aspect particulier à chaque néphrite aiguë, nous avons vu que certaines néphrites infectieuses sont plus souvent hématuriques que d'autres ; il n'en est pas de même pour les néphrites chroniques, car la lésion rénale évoluant lentement, s'affranchit pour ainsi dire des influences étiologiques (sauf s'il s'agit d'une néphrite chronique relevant d'une infection spécifique, de la tuberculose en particulier) ; elle évolue pour son propre compte suivant un petit nombre de types cliniques bien définis, réalisant une forme de néphrite sèche ou de néphrite avec œdèmes.

Donc on peut presque dire qu'il existe autant de variétés d'hématuries que de formes étiologiques de néphrite aiguë.

Ces hématuries sont généralement associées à d'autres

symptômes qui témoignent de l'infection aiguë causale et aussi de l'insuffisance des fonctions rénales. Ces signes concomittants n'ont cependant qu'une valeur relative, parce qu'ils sont plus ou moins accusés suivant les cas.

Nous distinguerons suivant l'usage classique trois variétés d'hématurie : celles des **néphrites suraiguës**, des **néphrites aiguës** et des **néphrites subaiguës**.

1° La première variété est assez rare car, nous l'avons vu, l'anurie s'observe plus fréquemment. Lorsque l'hématurie existe, elle apparaît d'emblée, accompagnée de fièvre vive, la température est à 39-40°, de frissons, de céphalée, de douleurs lombaires, de vomissements. Souvent ces phénomènes se maintiennent les jours qui suivent, des convulsions traduisant l'insuffisance rénale aiguë apparaissent, le malade meurt.

2° Au cours des néphrites aiguës, par contre, l'hématurie est très fréquente, elle peut se manifester d'emblée ; plus souvent elle apparaît après quelques jours d'albuminurie et d'œdèmes. Dans la néphrite scarlatineuse qui réalise presque parfaitement ce second type, les œdèmes sont fréquemment précoces, ils précèdent l'hématurie et parfois même l'albuminurie de plusieurs jours. Hénoc, cité par M. Guinon, *in* traité Bouchard-Brissaud ; la date d'apparition de l'hématurie n'a rien de constant du troisième au cinquième jour de la néphrite (Fontanié *loc. cit.*). Il peut se faire aussi que l'hématurie soit le phénomène révélateur de la néphrite, il faut toutefois remarquer que l'albuminurie prodromique a pu dans ces cas passer inaperçue. Cadet de Gassicourt a signalé enfin une hématurie tardive de la scarlatine.

Le rythme des hématuries des néphrites aiguës est très variable. Tantôt l'hémorragie croît en intensité, pour décroître ensuite, l'épisode dure à peine quelques jours. Lécorché et Talamon donnent des exemples de cette forme au cours d'une néphrite érysipélateuse. Tantôt l'hémorragie atteint d'emblée son maximum pour diminuer progressivement après. Elle peut affecter un type continu ou intermittent : Bartels (*loc. cit.* p. 272) mentionne un fait d'hématurie intermittente avec urines sanglantes dans la journée et claires la nuit, elle relevait d'une néphrite aiguë consécutive à un phlegmon étendu d'un membre ; pendant plusieurs semaines ces alternatives de mictions sanglantes et claires se répétèrent ainsi.

3° Dans les néphrites subaiguës enfin, on peut observer des hématuries tout à fait analogues aux précédentes.

Il faut mentionner la possibilité d'hématuries franches au cours des néphritessubaiguës légères ; cette sorte de paradoxe clinique a été noté plusieurs fois, il démontre que l'intensité de l'hématurie n'est pas en raison directe de l'intensité des lésions.

Le grand caractère clinique des hématuries aiguës c'est d'être passagères et rarement inquiétantes en elles-mêmes ; de plus il ne faut pas les considérer comme un élément de gravité absolue dans le pronostic de la néphrite en cause. Les anciens auteurs considéraient même certaines hématuries comme des phénomènes *critiques* d'un heureux présage et on trouve plusieurs observations d'hématuries pneumoniques ayant précédé la défervescence et la disparition des œdèmes causés par la néphrite.

Au point de vue de l'intensité de l'hémorragie on distingue : des hématuries purement histologiques qui sont les plus fréquentes, des hématuries moyennes, des hématuries massives. Les variations de coloration du bocal d'urine (bouillon sale, feuille morte, urine rouge, urine noire) renseignent suffisamment sur cette abondance.

Il faut cependant savoir qu'à une urine très colorée ne correspond pas toujours une hématurie très abondante. Bartels avait déjà mentionné le fait suivant : certaines urines sanglantes sont colorées par de l'hémoglobinurie et le culot de centrifugation ne révèle qu'un petit nombre d'hématies. Ce phénomène est quelquefois expliqué par une propriété hémolytique de l'urine qui dissout les hématies ; MM. Camus et Pagniez ont admis ce mécanisme dans certaines variétés d'hémoglobinuries.

Il faut savoir encore que, si l'albuminurie est de règle au cours d'une hématurie, il n'est pas constant d'observer une intensité égale des deux phénomènes ; ainsi à une hématurie histologique peut correspondre une albuminurie massive.

Diagnostic. — Il est aisé de reconnaître dans l'urine la présence du sang, nous n'insisterons pas sur ce point ; d'autre part les hématuries des néphrites présentent les caractères assignés par le Professeur Guyon aux hématuries rénales : elles sont spontanées, totales, non influencées par le repos ou le mouvement, le sang intimement mélangé à l'urine la colore encore après le repos.

En présence d'une hématurie ainsi définie, on pourrait

exceptionnellement commettre une des erreurs d'interprétation suivante.

1° Méconnaître une lithiasé rénale chez un sujet présentant des phénomènes de septicémie atténuée.

2° Méconnaître une congestion passive du rein chez un cardiaque, surtout lorsque cette congestion se complique d'un infarctus du rein.

Ces infarctus peuvent en effet provoquer des hématuries qui, par leur brusquerie et leur abondance, font songer à une néphrite *à frigore*. Ce diagnostic très délicat ne pourrait, semble-t-il, être fait que par la constatation d'un infarctus d'un autre organe apparu en même temps.

3° Il faudrait enfin autant que possible identifier la néphrite aiguë causale. Nous savons en effet quel est le polymorphisme de la tuberculose rénale, une de ses manifestations peut surtout réaliser les symptômes d'une néphrite aiguë, nous faisons allusion à ces hématuries congestives pré-tuberculeuses, « vite oubliées » suivant l'expression de M. Léon Bernard (1), qui sont par rapport au rein ce que sont les petites hémoptysies congestives, symptôme d'alarme d'une tuberculose pulmonaire. Voici donc une forme de tuberculose rénale à début hématurique qui peut induire en erreur, elle n'est pas très fréquente, mais elle a été plusieurs fois observée. MM. les Professeurs Dieulafoy et Brissaud l'ont mentionnée.

1. Léon Bernard. *Bulletin médical*, 1905, n° 8.

B. — Néphrites chroniques. — Les néphrites chroniques occasionnent assez souvent des hématuries qui présentent la même variabilité d'intensité que les hématuries des néphrites aiguës.

Elles apparaissent, tantôt au cours d'une néphrite chronique déjà diagnostiquée, tantôt elles constituent le premier symptôme vraiment objectif d'une néphrite qui jusque là évoluait à bas bruit. Ce sont ces hématuries brusquement apparues au milieu d'une santé en apparence parfaite qui sont surtout importantes à connaître, parce qu'elles ont donné lieu aux erreurs de diagnostic les plus nombreuses.

Assez souvent les unes et les autres sont attribuées à un refroidissement brusque, à une maladie infectieuse surajoutée, une angine par exemple, au traumatisme lombaire parfois. Il faut en être averti parce qu'on risquerait d'attribuer l'hématurie à une néphrite aiguë, voire même à une contusion alors qu'elle relève en réalité d'une néphrite chronique déjà ancienne.

La confusion avec une néphrite aiguë est d'autant plus facile que, suivant la remarque du Professeur Lépine (1), certaines hématuries initiales du mal de Bright ont un début fébrile ; ce sont des formes généralement sans œdèmes, il est vrai.

Au cours d'une néphrite chronique déjà diagnostiquée, on observe divers types d'hématurie, toutes les modalités sont possibles. Nous répéterons à leur propos ce que nous disons déjà des épistaxis : les hématuries

1. Lépine. *Notes additionnelles XI au traité de Bartels*, 1884.

peuvent apparaître et disparaître sans raison apparente, elles durent quelques heures ou quelques jours, parfois elles ne se reproduisent plus, ce sont des hémorragies liées à des poussées évolutives de la néphrite ; elles peuvent être combinées à des épistaxis comme dans notre observation 3. Il faut pourtant remarquer que les poussées initiales du mal de Bright sont plus souvent hématuriques que les poussées secondaires (Lécorché et Talamon).

Rien n'est donc plus variable que l'allure clinique des hématuries liées aux néphrites chroniques. Leur abondance, les signes associés, rien n'est fixe.

Elles peuvent être indolores ou au contraire être accompagnées de douleurs assez intenses de type lithiasique, la confusion a parfois été faite avec les hématuries calculeuses. Les accidents toxiques associés, les œdèmes sont aussi très variables. Suivant Bartels (p. 352) l'hématurie est rare et passagère dans la néphrite parenchymateuse chronique d'emblée.

Dans ces conditions il est impossible de tracer un tableau clinique schématique de l'hématurie dans les néphrites chroniques. Cependant il existe des variétés de néphrites plus particulièrement hématuriques.

Wagner avait déjà attiré l'attention sur une forme de maladie de Bright très hématurique, sans œdèmes, sans hypertrophie cardiaque, ne s'accompagnant pas de rétinite ni de troubles généraux graves. L'auteur aurait néanmoins dans deux cas noté l'apparition d'accidents urémiques. Cette forme clinique n'a du reste aucune individualité anatomopathologique, c'est plutôt un syndrome

qu'a décrit Wagner, on mieux un simple épisode hémorragique au cours d'une néphrite chronique. Le seul caractère distinctif de cette forme clinique, c'est l'intensité de l'hématurie qui peut se prolonger fort longtemps et qui est longtemps compatible avec un état général assez bon.

De nos jours, plusieurs travaux, dus surtout à MM. Albarran, Legueu, Pousson, Poirier, Potherat, permettent de décrire un type clinique assez net de néphrite chronique hématurique.

L'hématurie qui les caractérise est une hémorragie de sang noirâtre, ayant tous les caractères d'une hématurie rénale : elle est spontanée, capricieuse, augmentée parfois par l'exercice, mais jamais calmée par le repos, ce qui la différencie des hématuries lithiasiques ; elle peut se prolonger fort longtemps, plusieurs jours, des semaines, « quatre ans » chez trois malades de MM. Albarran, Nimier, Legueu, (cités par De Berne Lagarde), (1) l'hématurie peut alors disparaître brusquement pour ne se manifester de nouveau que beaucoup plus tard.

Aucun signe associé d'ailleurs ne vient éclairer le diagnostic sauf la douleur ; c'est une douleur lombaire d'intensité variable qui est assez constante pour qu'on puisse en faire avec l'hématurie le caractère dominant de l'affection à laquelle on a donné le nom de *néphralgie hématurique*. Le mécanisme de ces phénomènes douloureux est d'ailleurs fort mal élucidé :

1. *Revue générale in Gazette des Hôp.*, 1911,

L'examen cystoscopique montre une vessie absolument saine, une hémorragie par l'uretère, unilatérale, ou tout au moins à prédominance unilatérale.

Cette description n'a en somme rien de bien particulier. L'anatomie pathologique a démontré que cet état correspondait généralement à une lésion rénale ; que cette lésion rénale était tantôt spécifique, tantôt banale. Dans le premier cas il s'agit de tuberculose rénale, dans le deuxième il s'agit de néphrite chronique.

Les néphrectomies pratiquées récemment ont permis d'identifier ces lésions, elles ont montré aussi la possibilité d'une néphralgie hématurique *essentielle*, sans lésions apparentes macroscopiques ou histologiques ; ces recherches corroborent l'opinion des anciens qui avaient admis l'hématurie essentielle. Toutefois MM. Malherbe et Legueu (1) ont fait voir combien ces hématuries essentielles étaient rares et la plupart des urologistes tout en admettant leur existence, considèrent que cette forme constitue *un diagnostic d'exception*. Telle est l'impression qui se dégage de la lecture des statistiques (2) ; voici donc un syndrome, la néphralgie hématurique qui relève de plusieurs affections différentes, nous étudierons plus loin comment il faut résoudre les difficultés de diagnostic qu'il soulève.

Diagnostic. — Notre intention n'est pas de reproduire tout au long un diagnostic systématique des héma-

1. Rapport à l'association française d'urologie, 1899.

2. Robinson et Jacoulet. *Revue de chirurgie*, 1910, p. 585.

turies rénales. Le diagnostic des hématuries liées aux néphrites chroniques se fait surtout par exclusion ; nous devrions donc passer en revue tous les termes de ce diagnostic ; la plupart d'entre-eux sont classiquement connus ; nous n'insisterons donc pas sur les caractères qui permettent d'éliminer l'hypothèse de lithiase rénale, de cancer du rein, d'hématurie parasitaire ou de tuberculose rénale à la période d'état. Ces différentes maladies peuvent cependant simuler la néphrite chronique hématurique, surtout lorsque des phénomènes d'insuffisance rénale se superposent à leurs symptômes habituels. Les reins polykystiques en particulier peuvent réaliser un complexe symptomatique de ce genre. L'hématurie qu'ils occasionnent survient par crises espacées et offre par conséquent une grande analogie avec les hématuries des néphrites chroniques. La confusion est d'autant plus facile que les reins polykystiques peuvent s'accompagner de signes de néphrite et revêtir tour à tour les symptômes de l'urémie confirmée ou du petit brightisme. M. Rathery (1) a insisté sur ces particularités : c'est la constatation d'une tumeur rénale généralement bilatérale coexistant avec les symptômes précédents qui permettra d'éviter l'erreur.

Nous mentionnerons encore les hématuries de la grossesse, les hématuries du rein flottant ; dans ces deux cas on a noté parfois l'existence de lésions histologiques des

1. Rathery Art. in *Manuel des maladies des reins* de Castaigne.

reins et peut-être l'hématurie traduit-elle seulement une néphrite chronique au début.

Dans tous les cas douteux auxquels nous venons de faire allusion, l'hématurie se présente comme un symptôme associé à d'autres signes : dans la tuberculose rénale par exemple, même si l'hématurie est le signe le plus important, on observe généralement des symptômes associés tirés de l'examen des urines, de l'examen somatique ou de la cystoscopie qui permettent d'identifier la maladie causale ; il en est généralement mais non toujours ainsi.

Nous étudierons maintenant le diagnostic de l'hématurie, PHÉNOMÈNE ISOLÉ, non concomitant à un syndrome de néphrite chronique.

Ce diagnostic, nous l'avons vu, est dominé par la question des *hématuries essentielles*, appellation qui s'applique à des maladies très différentes les unes des autres.

Le Professeur Dieulafoy faisait déjà quelques réserves (*Manuel*, 14^e éd., t. III, p. 291) au sujet des hématuries prolongées des néphrites chroniques.

« Je crois, écrit-il, qu'on n'a pas toujours bien interprété la présence de l'hématurie dans les néphrites chroniques à prédominance interstitielle d'après nos observations, telle hématurie considérée comme tributaire d'une néphrite interstitielle est fréquemment tributaire d'une néphrite entachée de tuberculose... »

C'est en effet la *tuberculose rénale* à forme purement hématurique qui constitue la cause d'erreur la plus fréquente, si l'on excepte d'une part les hématuries « *essentielles vraies* » rares du reste, dont nous avons

déjà parlé et d'autre part les *hématuries hémophiliques* dont la nature réelle est elle-même discutée. L'importance de ce diagnostic est extrême, méconnaître la tuberculose rénale à début circonscrit et unilatéral c'est vouer le malade à la mort.

L'existence de ces tuberculoses purement hématuriques ne peut plus être mise en doute depuis les travaux de MM. Routier, Ricard, Reynier (1). On relève parfois dans les antécédents de ces malades des stigmates de tuberculose, mais il faut savoir que malgré tout la clinique est parfois impuissante à résoudre le problème. L'examen général, l'endoscopie vésicale, l'inoculation des urines au cobaye peuvent ne donner aucun résultat. MM. Braun et Cruet (2) se basant sur les observations du Professeur Albarran ont mis en lumière toute la difficulté de ce diagnostic. Voici comment ces auteurs conseillent de procéder lorsque cliniquement l'hématurie n'a pas été identifiée, qu'elle se prolonge, que sous l'influence de la perte de sang le malade se cachectise.

1° Il faut recourir à l'*incision lombaire exploratrice*, examiner le rein à sa surface; si cet examen ne révèle rien d'anormal, il faut fendre l'organe sur son bord convexe, cette néphrotomie peut ne rien montrer et cependant on peut être en présence d'une néphrite tuberculeuse.

2° Dans ce cas il ne faut pas hésiter à l'exemple du Professeur Albarran à faire une petite *biopsie*. Le

1. Société de chirurgie, 1895.

2. Braun et Cruet, *Diagnostic précoce de la tuberculose rénale*, Paris, 1909.

parenchyme prélevé est examiné histologiquement ; cet examen peut encore être négatif, ou ne montrer que l'existence de lésions de néphrite chronique. Malgré cela on peut être en présence d'une néphrite tuberculeuse.

La fréquence des lésions de néphrite chronique dans les reins tuberculeux a été signalée par le Professeur Albarran ; pour cet auteur c'est même à ces lésions de néphrite qu'il conviendrait de rapporter l'hématurie, bien plutôt qu'aux lésions spécifiques de tuberculose. Ce serait donc la néphrite associée qui créerait la tendance hémorragipare.

3° Il ne faut par conséquent pas hésiter à *inoculer au cobaye* le parenchyme rénal ainsi prélevé.

MM. Braun et Cruet ont rapporté des exemples où cette dernière recherche seule permet de conclure à l'existence d'une tuberculose. (Obs. 10.)

Cette recherche ne devrait naturellement être tentée qu'après avoir épuisé tous les moyens cliniques à notre disposition. On ne devrait pas négliger auparavant la recherche des réactions humorales de la tuberculose, la cuti et l'intradermo-réaction.

La lombotomie exploratrice est sans aucun inconvénient ; d'autre part la simple découverte de l'organe a pu faire cesser des hématuries rebelles d'origine angéio-neurotique. Ces hématuries ont été admises par Lancereaux, par Klemperer ; les recherches de MM. Klippel et Lhermite plaident en faveur de leur existence.

Les nombreuses interventions pratiquées de nos jours ont révélé l'existence fréquente de néphrites parcellaires,

unilatérales (1) dans plusieurs cas de néphralgie hématurique. Ces lésions anatomiques correspondent aux hématuries initiales dont nous avons déjà parlé. M.G. Michaux (2) en a donné plusieurs exemples ; ces néphrites sont justiciables elles aussi d'un traitement chirurgical : la décapsulation ; elles ne contraindiquent par conséquent pas l'exploration chirurgicale lorsque le diagnostic est en suspens.

Le **pronostic** des hémorragies rénales dans les néphrites chroniques doit-être apprécié de façon différente. S'agit-il d'une hématurie même assez abondante, phénomène épisodique, le pronostic de l'affection causale n'est pas aggravé ; s'agit-il au contraire d'hématuries très abondantes prolongées, l'intensité même du symptôme devient élément de gravité, car une anémie grave en est la conséquence.

Enfin, toutes les fois que l'hématurie fait partie d'un syndrome hémorragique, comprenant aussi des hémorragies muqueuses, le pronostic est fatal à bref délai.

Observation 7 (Résumée)

PÉAN (*in th.* Brodeur, 1886). Néphrite douloureuse hématurique.

Il y a cinq ans je fus consulté par M. R..., âgé de 40 ans, qui avait toujours joui d'une bonne santé, on ne relevait aucun antécédent héréditaire digne d'être noté, depuis quelques mois il

1. Castaigne et Rathery. *Semaine médicale*, 20 août 1902.

2. Michaux. *Th. de Paris*, 1900.

éprouvait *des douleurs* très violentes dans la région du rein gauche. A l'examen du malade : hyperesthésie de la région lombaire, pas de tumeur rénale, il n'existait aucun trouble vésical, je pensais à une néphrite guérissable par un traitement médical.

Malgré des soins éclairés, les douleurs persistaient partant du rein gauche et s'irradiant sur le trajet de l'uretère jusque dans la partie correspondante du scrotum, l'analyse des urines montra qu'il existait une certaine quantité d'albumine et *des globules sanguins*.

La persistance des douleurs fit conclure à la présence d'un calcul, M. Peter se prononça pour la néphrectomie.

Le 18 janvier 1886, néphrectomie lombaire. M. Legueu revit le malade en bonne santé cinq ans après.

L'examen histologique pratiqué par le Professeur Cornil révéla de la glomérulite et un état d'altération des tubes urinifères comme dans la néphrite albumineuse peu avancée.

Observation 8

ALBARRAN (*in Ann. des mal. des org. génito-urin.*, mai 1898).
(Néphrite chronique à début hématurique) (Résumée).

Homme de 35 ans, aucun antécédent morbide, en octobre 1895 après une longue marche, première *miction sanglante* et douleurs dans le rein gauche. En décembre de la même année pour la même cause plusieurs mictions mêlées de caillots. Cette hématurie se renouvelle les 2 et 4 janvier même pendant la nuit.

Malgré la pollakiurie la vessie est normale au cystoscope.

Rein gauche douloureux à la pression. L'urine est normale sauf qu'elle contient un peu de sang.

Au mois d'avril, très violentes douleurs du côté du rein droit ressemblant à une colique néphrétique. Sans irradiations.

Cette douleur dure huit jours. Quatre jours après à la suite d'une marche, hématurie durant une journée, puis dans les premiers jours de mai à diverses reprises, urines sanglantes.

Rein droit augmenté de volume ; au cystoscope, on voit le sang sourdre par l'uretère droit. Dans l'urine quelques cylindres et 0 gr. 20 d'albumine par litre.

Le 6 juin 1896, néphrotomie, on trouve un rein très gros hyperémié, aucune lésion appréciable sauf quelques adhérences de la capsule.

L'hématurie cessa jusqu'en octobre 1897. Dans la suite l'examen anatomique du rein put être pratiqué et on trouva des lésions de néphrite chronique.

Observation 9

(Néphrite hématurique. A l'examen petite tumeur du bassin.)
Bazy. *Bull. de la Soc. anat.*, juillet 1905, p. 541.

Il s'agit d'un homme de 65 ans qui vit survenir sans cause apparente, au mois d'avril 1906, une hématurie assez abondante sans autres symptômes associés. Au mois de mai, nouvelle hématurie très abondante. L'examen du malade montra l'augmentation de volume du rein gauche tandis que la cystoscopie montrait que l'hématurie provenait de l'uretère gauche seul. On pose le diagnostic de tumeur du rein gauche, on tente la néphrectomie transpéritonéale. Au cours de l'opération on se rend compte que la sensation d'augmentation de volume n'était due qu'à l'énorme hypertrophie et à la sclérose de la capsule adipeuse, le rein paraissait sain. On pose le diagnostic d'hématurie

chez un néphrétique et on pratique la décapsulation. Les suites furent régulières, l'hématurie persistait d'une façon intermittente mais suffisant à anémier le malade; c'est pourquoi dans une seconde opération on pratiqua la néphrectomie.

Le rein enlevé était bosselé avec une surface extérieure grenue, il était augmenté de volume.

A la coupe on note que les calices et le bassinet sont dilatés, à la partie supérieure on trouve une petite tumeur grosse comme une noisette, bourgeonnante et rosée, la substance du rein diminuée d'épaisseur donnait à l'organe l'aspect d'une véritable hémohydronéphrose.

La tumeur présentait la structure d'un papillon vasculaire, le rein présentait des lésions de sclérose péritubulaire anciennes.

Observation 10

(Due au Professeur Albarran *in Mémoire*
de MM. Braun et Cruet, p. 24).

Exemple de néphrite hématurique tuberculeuse.

Malade de 30 ans entre dans le service pour douleurs dans la région rénale droite, aucun antécédent personnel ou héréditaire tuberculeux. Dans sa jeunesse elle avait eu souvent des épistaxis, la maladie actuelle remonte au mois de juillet 1904 époque à laquelle elle eut une hématomérose précédée de céphalée et de gastralgie.

La première hématurie douloureuse d'une durée de trois jours eut lieu en novembre 1904, à partir de ce moment l'hématurie toujours douloureuse se reproduisit d'une façon intermittente jusqu'à l'entrée à l'hôpital: 16 mars 1908.

A ce moment le symptôme dominant est l'hématurie qui s'exa-

gère au moment des crises douloureuses, elle est totale, abondante il n'y a ni polyurie, ni pyurie.

La coagulation du sang est normale. Le rein gauche est sensible à son pôle inférieur, le rein droit est normal, les uretères sont sains la vessie également, le sang vient du rein droit ; la séparation des urines révèle la présence de sang des deux côtés mais surtout à droite. Le Professeur Albarran décide d'intervenir sur le rein droit.

Néphrotomie, biopsie, inoculation du parenchyme au cobaye, elle fut positive, démontrant ainsi l'existence d'une tuberculose rénale.

Observation 11

F. R. Hagner. *An. of Surgery*, août 1908.

Hématurie « essentielle. »

Un homme de 56 ans, caissier, anémique et très amaigri racontait que depuis trente cinq ans il avait des *hématuries*, l'affirmation semblait peu suspecte, parce qu'un médecin était témoin de ces *hématuries* depuis déjà dix-sept ans.

A 20 ans, le malade avait eu une pneumonie et ce fut à partir de l'année où il subit cette infection qu'il avait commencé à uriner du sang.

Jamais d'autre maladie sauf cette pneumonie.

Ces *hématuries* étaient indolentes sauf quand elles s'accompagnaient de caillots... L'examen cystoscopique ne montra rien d'anormal sinon que l'hématurie se faisait par l'uretère droit. Le cathétérisme des uretères ramena une urine parfaitement limpide à gauche, à droite une urine de la couleur du vin de Porto; celle-ci contenait du sang.

Le jour même où fut pratiqué le cathétérisme les urines cessèrent d'être sanglantes, le lendemain elles n'étaient plus que histologiquement hémorragiques.

Depuis dix-sept mois les urines sont claires, l'état général s'est amélioré, le malade paraît en excellente santé et a augmenté de douze kilogrammes.

L'auteur rapporte encore deux autres faits comparables à celui-ci où la guérison survint dans les mêmes conditions.

Ces différentes observations montrent toute la difficulté du diagnostic des hématuries, l'exploration directe de l'organe s'impose souvent lorsqu'il s'agit d'une hémorragie persistante, par cela même dangereuse et lorsque ce symptôme existant isolément ne permet pas d'identifier la lésion rénale en cause.

HÉMORRAGIES DU SYSTÈME NERVEUX

Les hémorragies que nous allons décrire sont exclusivement des complications des néphrites chroniques.

Dans la règle elle s'attaquent à des sujets qui présentent un bruit de galop cardiaque, de l'hypertension artérielle, des stigmates d'artério-sclérose généralisée.

Parmi ces hémorragies, *les hémorragies cérébrales* sont les plus graves.

Hémorragies cérébrales. — Leur fréquence les range immédiatement après les épistaxis. Grainger-Stewart a trouvé sur 100 autopsies d'hémorragies cérébrales, 15 fois des lésions de néphrite interstitielle.

Dickinson accuse 31 néphrites interstitielles sur 75 autopsies d'hémorragies cérébrales. Bence Jones donne un pourcentage encore plus élevé ; sur 36 apoplectiques il en trouva 29 avec atrophie rénale (1).

Le Professeur Lépine (2), M. Siredey (3) ont égale-

1. Cité par Lécorché. *Mal. des reins*, p. 415.

2. *Bul. de la Soc. anat.*, 1875, p. 363.

3. *Journ. de méd. et de chir. pratiques*, 1876.

ment insisté sur l'importance de la néphrite intersti-tielle dans l'étiologie de l'hémorragie cérébrale.

Bence Jones a cité des observations où l'hémorragie cérébrale fut la seule manifestation d'une néphrite atro-phique méconnue.

Les symptômes de cette apoplexie ne présentent rien de particulier ; ils sont précédés ou non de prodromes, de vertiges, de céphalée, d'amblyopie, de convulsions ; parfois aussi le malade tombe brusquement foudroyé.

Nous avons insisté déjà sur les hémorragies d'alarme (les épistaxis et les hémorragies rétinienues) qui peuvent précéder de longtemps l'ictus apoplectique.

L'évolution est exactement la même que celle des hémorragies cérébrales vulgaires.

C'est dire que si le malade ne meurt pas dans le coma il restera hémiparétique.

Le **diagnostic** est à faire à la période de coma avec le coma urémique. Les caractères du coma urémique sont généralement assez marqués : le facies du malade est pâle, les pupilles en myosis, la respiration affecte le type de Cheyne-Stokes ; on n'observe pas le phénomène des orteils de M. Babinski, ni la déviation conjugée de la tête et des yeux. La confusion est cependant d'autant plus facile avec le coma apoplectique, qu'il s'agit dans le cas qui nous occupe d'un urémique faisant une hémorragie cérébrale. La présence d'albumine dans l'urine n'est pas un critérium absolu, on peut l'observer dans les deux cas.

C'est surtout la ponction lombaire qui permettra de préciser le diagnostic, elle donne issue, en cas d'hémor-

ragie cérébrale, à un liquide parfois sanglant, plus souvent uniformément teinté en jaune ambré : cette coloration est parfois très rapide, mais il faut savoir qu'elle peut n'apparaître que quelques jours après l'hémorragie. Le liquide du coma urémique est absolument clair par contre et très riche en urée et en matières minérales.

On pourrait encore confondre une hémorragie cérébrale avec une hémorragie méningée, dans ce dernier cas les symptômes de réaction méningée permettraient souvent d'orienter le diagnostic. La ponction lombaire donne issue à un liquide également hémorragique dans tous les tubes. — Il faut enfin se garder de confondre les paralysies urémiques non liées à une hémorragie cérébrale avec l'hémiplégie de l'apoplexie cérébrale. Ces paralysies urémiques sont rarement totales et complètes, de plus elles sont variables d'un jour à l'autre.

Généralement flasques, elles le restent pendant toute leur évolution. On a quelquefois mentionné pourtant des contractures précoces, mais jamais une paralysie flasque urémique n'est dans la suite devenue spasmodique. MM. le Professeur. Chantemesse et Tennesson ont insisté sur ces caractères dans leur mémoire de 1885.

Hémorragies méningées. — Les hémorragies méningées se présentent suivant 3 types cliniques.

Tantôt, et c'est le cas le plus rare, il s'agit d'une grosse hémorragie méningée donnant lieu à un ictus ; tantôt plus fréquemment l'épanchement se constitue par de petites hémorragies successives. Chaque hémorragie est marquée par de la céphalée, par des vomisse-

ments à type méningés ; le signe de Kernig existe le plus souvent.

Dans une troisième forme enfin il s'agit d'hémorragies très peu abondantes, histologiques, décelables seulement par la cytologie du liquide céphalo-rachidien.

MM. Vaquez et Esmein (1) en ont rapporté plusieurs observations qui fixent nettement la symptomatologie de ces petites « épistaxis méningées ». Nous en reproduisons une.

Observation 12 (Résumée).

(VAQUEZ et ESMEIN).

Il s'agit d'un homme de 37 ans, entré le 19 juillet 1906 dans le service de M. Vaquez, il présentait tous les signes d'un mal de Bright avancé. On notait surtout la multiplicité de petites hémorragies se faisant jour en divers endroits ; ce furent d'abord des épistaxis à répétition presque quotidiennes.

Le 24 juillet le malade eut des troubles de la vue (mouches volantes, de l'amblyopie) M. Morax qui l'examina, constata la présence d'hémorragies rétinienne, multiples, récentes et anciennes.

Le 3 août survint une hémorragie bucco-pharyngée bientôt suivie d'une hématomérose.

Le 4 août il y eut une hématurie légère, le 7, l'épistaxis se reproduisit accompagnée également d'hématomérose. Le malade succomba le lendemain.

1. Soc. méd. des hôp., 23 novembre 1906.

Les auteurs dans le but de diminuer la céphalée pratiquèrent des ponctions lombaires qui leur montrèrent toute une série d'hémorragies histologiques, dont les poussées successives coïncidaient avec des paroxysmes de céphalalgie. L'autopsie révéla la présence de petits caillots sanguins au niveau de la queue de cheval, on notait aussi des lésions avancées de néphrite chronique.

MM. G. Guillaïn et Clovis Vincent (1) ont signalé l'existence d'une albuminurie abondante au cours des hémorragies méningées non brightiques. Ils indiquent la *valeur diagnostique* de cette albuminurie abondante. Cette abondance même doit faire écarter l'idée de néphrite interstitielle ; en effet les auteurs ont observé des albuminuries de 15 et 20 grammes par litre dans l'hémorragie méningée simple. Ce symptôme paraît être sous la dépendance de l'irritation bulbaire au même titre que la glycosurie que l'on peut parfois observer dans les mêmes conditions.

Hémorragies rétiniennes. — Cette complication appartient en propre à l'urémie. MM. de Wecker et Landolt (2) l'écrivent de façon implicite : « A l'époque où l'excrétion urinaire s'entrave de plus en plus, la tension du système artériel augmente et c'est à ces phénomènes, ainsi qu'aux altérations des vaisseaux, que nous attribuons la coïncidence de la rétinite avec la néphrite. »

1. *Sem. méd.*, 27 octobre 1909.

2. *Traité d'ophtalmologie*, t. IV, p. 201.

Récemment G. Fau (1) conclut dans le même sens ; il résulte de ses recherches que l'urée sanguine est toujours augmentée chez les malades atteints d'hémorragie rétinienne ; d'autre part la constante urémique est toujours bien plus élevée que normalement. Balavoine (1), ayant systématiquement étudié la tension artérielle à l'aide de l'oscillomètre de Pachon dans plusieurs affections oculaires, a démontré que toujours la tension artérielle est élevée dans les hémorragies rétiniennes albuminuriques.

La fréquence de ces hémorragies a été estimée par MM. de Wecker et Landolt à un cas sur cinq néphrites anciennes.

Au point de vue clinique, ces hémorragies se traduisent par divers troubles : de l'amblyopie, des mouches volantes. C'est l'examen ophtalmoscopique qui seul permet de faire le diagnostic. On observe les taches hémorragiques généralement autour de la papille, coexistant souvent avec des taches blanches de dimension variable, disséminées dans toute l'étendue de la rétine. Enfin la macula présente un aspect stellaire caractéristique, elle est rarement le siège d'hémorragies et c'est là un signe qui permet de différencier la rétinite albuminurique des autres rétinites hémorragiques.

Le pronostic fonctionnel est grave, toutefois il est subordonné à l'intensité de ces hémorragies. Le pronostic général est grave également, d'après M. Terrien (3),

1. Th. de Paris 1911.

2. Th. de Paris 1911.

3. Terrien. *Précis d'ophtalmologie*, 1908.

dans les formes bien caractérisées la survie ne dépasserait pas deux ans. Les hémorragies rétiniennes liées aux néphrites de la grossesse ont par contre un pronostic plus favorable, elles peuvent guérir après l'accouchement.

Les hémorragies du névraxe peuvent s'associer, nous l'avons déjà dit, pour donner lieu à un syndrome. Le rôle de l'hypertension artérielle dans la production de ce syndrome paraît prépondérant. M. Foy (1) étudiant les manifestations cérébrales de l'hypertension artérielle a décrit la possibilité de l'association des hémorragies cérébrales ou méningées avec les hémorragies rétiniennes.

Il existe cependant des hémorragies associées d'une interprétation plus délicate, ce sont les syndromes mixtes comprenant à la fois des hémorragies de névraxe et des hémorragies par les muqueuses. Bartels a rapporté l'histoire d'un urémique qui, ayant survécu à un ictus apoplectique, mourut dans la suite d'hémorragie intestinale.

L'observation de MM. Vaquez et Esmein que nous avons reproduite (n° 12) montre la possibilité de la coexistence des hémorragies rétiniennes avec des hémorragies nasales, rénales et digestives.

1. *Les manifestations cérébrales de l'hypertension artérielle*, th. de Paris 1911.

HÉMORRAGIES GASTRO-INTESTINALES

Elles sont exceptionnelles dans les néphrites aiguës en dehors de l'hémophilie. Dans les néphrites chroniques elles ne s'observeraient qu'à la phase ultime du petit rein contracté (Lécorché et Talamon, *loc. cit.*, p. 595).

Bartels (1) remarque cependant qu'elles peuvent s'observer en dehors de tout phénomène urémique. Il insiste aussi sur la fréquente association d'hémorragies digestives et d'autres hémorragies muqueuses, sur le pronostic fatal de ce syndrome et sur ce fait que jamais il ne l'a observé chez les individus hydropiques. Il fait pourtant une réserve : « Un domestique de 22 ans qui avait vomé une grande quantité de sang et dont la muqueuse stomacale ne présentait pas de solution de continuité, avait un peu d'œdème du visage et des extrémités. » Classiquement ces hémorragies appartiennent surtout à la période d'urémie confirmée.

1° Les unes sont liées aux déterminations gastro-intes-

1. *Loc. cit.*, p. 157.

tinales de l'urémie, elles coexistent avec les vomissements et la diarrhée.

Les gastrorragies, de même que les entérorragies relèvent alors de lésions muqueuses évidentes, elles sont dues à des ulcérations plus ou moins vastes.

Les hématomèses sont d'une abondance variable. Tantôt on remarque quelques stries sanglantes dans les matières vomies, tantôt c'est du sang noirâtre presque pur que rejette le malade. Les entérorragies sont sujettes aux mêmes variations d'intensité, assez souvent le malade a des selles dysentériques avec tenesme, évacuations sanglantes et parfois présence dans les matières de lambeaux de muqueuse sphacelée et même de pus.

Ces différents aspects du sang rendu par le malade sont subordonnés au siège de l'ulcération intestinale, on sait en effet que ces ulcérations peuvent exister dans le gros intestin quelquefois très bas, au niveau du rectum ; dès lors il est facile de comprendre que les selles affectent un aspect plus ou moins analogue aux matières du cancer de l'intestin. M. Barié a signalé d'autre part, l'existence d'un ulcère duodénal urémique.

Voici donc une première variété d'hémorragies digestives, de pathogénie simple, dont l'existence est établie par des faits nombreux avec examens nécropsiques.

2° En regard de cette forme il faut décrire des hémorragies non liées à une ulcération digestive ; elles sont souvent profuses précédant de peu la mort. Bartels (p. 433) a signalé une entérorragie de 500 grammes. Ce malade mourut, il avait eu précédemment une petite

hémorragie cérébrale; voilà donc un exemple curieux de syndrome hémorragique. L'autopsie ne releva cependant pas trace d'ulcération chez le malade de Bartels. Fréquemment de fortes hémorragies digestives ont pu se faire à la surface d'une muqueuse saine.

L'observation suivante en est une démonstration.

Observation 13

(Bartels, p. 153)

Ouvrier de 32 ans, entre à la clinique le 11 novembre 1873. En 1864 il a souffert d'une affection pulmonaire, depuis il a des indispositions fréquentes, de sorte qu'il est devenu impropre au travail; dans les dernières années, soif vive, pollakyurie.

État à l'entrée; homme bien bâti, à peau blême, réseau capillaire très développé autour du nez et sur les joues, léger œdème des malléoles. Râles muqueux dans tout l'arbre bronchique.

Cœur choc, dans le 5^e espace sur la ligne mamelonnaire, matité cardiaque augmentée dans tous les sens, accentuation du bruit mitral systolique et du bruit aortique diastolique.

Le pouls radial mou et vide bat à 72. La température est normale, le sommeil agité.

Les urines abondantes d'une densité de 1.010 contiennent assez d'albumine et beaucoup de cylindres hyalins et granuleux.

On porta le diagnostic d'atrophie des reins avec hypertrophie consécutive du ventricule gauche, bien que le choc du cœur ne fut pas plus énergique et qu'il n'y eut *pas d'augmentation de pression dans les artères*; on s'appuya sur des observations

antérieures d'après lesquelles quand il survient un état de faiblesse générale tous les signes de l'hypertrophie du ventricule gauche peuvent disparaître... A partir du 16 novembre, violents accès de dyspnée nocturne ; le pouls devint plus tendu. Le 20 novembre céphalée, vomissements bilieux. Dans la nuit du 6 au 7 décembre le malade *perdit beaucoup de sang par l'anus* : l'exploration du rectum ne donna aucun renseignement.

Depuis ce jour les pertes de sang par l'anus furent presque quotidiennes. Le 9 décembre il s'y ajouta des hémorragies peu abondantes par la bouche et par le nez. On trouva sur la muqueuse du voile du palais plusieurs *ecchymoses* du volume d'une tête d'épingle à celui d'un pois d'où suintait constamment du sang. La peau par contre ne présentait pas de pétéchies. Le 14 décembre il y eut trente-deux heures d'anurie complète. Le 15 décembre le malade eut des convulsions, il mourut le 17.

Cinq heures avant la mort on fit une prise de sang dans les veines du coude, on ne trouva pas de *carbonate d'ammoniaque* dans le sang.

L'autopsie « ne fourait aucune explication de ces diverses hémorragies qui avaient eu lieu en même temps par diverses muqueuses très éloignées les unes des autres ».

Le rein fut trouvé petit et granuleux.

Lécorché et Talamon (p. 727) ont rapporté un cas analogue ; il s'agissait d'une hémorragie intestinale qui causa la mort d'un brightique antérieurement saturnin, l'autopsie démontra l'absence d'ulcérations intestinales.

Le pronostic de ces hémorragies digestives est fatal à plus ou moins brève échéance.

Le diagnostic n'offre le plus souvent aucune diffi-

culté ; cependant nous signalerons des formes d'urémie gastro-intestinale pouvant donner l'illusion d'un cancer digestif. M. Castaigne (1) a récemment attiré l'attention sur cette difficulté de diagnostic.

Il rapporte une observation tout à fait instructive, où les manifestations d'une urémie à forme surtout gastrique firent croire à l'existence d'une sténose cancéreuse du pylore. En effet les vomissements revêtaient tout à fait l'allure clinique des vomissements du cancer : pituiteux le matin à jeun, alimentaires après le repas. La malade se cachectisait ; un jour à la suite des vomissements on constata du méléna. Le diagnostic de cancer du pylore fut posé et on pratiqua une gastro entérostomie, la malade succomba au cours du sommeil anesthésique. L'autopsie et l'examen histologique des pièces démontra de façon *indiscutable* qu'il s'agissait seulement d'une néphrite chronique interstitielle.

On a pu de même, lorsque les symptômes intestinaux prédominaient, croire à un cancer intestinal.

Dans ces formes douteuses on doit bien entendu mettre en œuvre tous les procédés d'exploration clinique pour trancher le diagnostic. Ici l'intervention chirurgicale exploratrice n'est pas de mise, généralement les hémorragies digestives sont des accidents de l'urémie confirmée et le rein insuffisant ne peut plus supporter le surcroît de travail imposé par l'élimination de l'agent anesthésique.

1. *Gazette des hôpitaux*, 23 mai 1912.

HÉMORRAGIES BRONCHO-PULMONAIRES

Ces hémorragies sont beaucoup plus rares que les précédentes; elles ont été aussi bien moins étudiées.

Dekherr, élève de Lasègue, a consacré sa thèse en 1872 à l'étude des complications pulmonaires des néphrites. Il écrit que: « l'hémorragie broncho-pulmonaire n'est pas rare dans la période avancée de l'albuminurie, mais qu'elle s'observe également dans l'albuminurie aiguë. »

Nous ne l'avons jamais observée et nous ne l'avons non plus jamais trouvée mentionnée, au cours des néphrites aiguës. M. Rendu (1) qui a analysé le travail de Dekherr croit l'hémoptysie brightique bien moins fréquente que l'hémorragie cérébrale ou méningée. La statistique de Frerichs (2) plaide aussi dans ce sens, cet auteur ne relève que 175 cas de complications broncho-pulmonaires sur 392 observations d'albuminurie, il faut encore remarquer que ce chiffre englobe les manifestations

1. *Loc. cit.*

2. *In th. Deckherr.*

pulmonaires les plus diverses, 8 fois seulement l'apoplexie pulmonaire fut notée.

Les observations de Deckherr ont trait à des hémoptysies liées à un état inflammatoire des poumons, ou à l'apoplexie pulmonaire.

Cet état inflammatoire des poumons correspond à ce que l'on décrit classiquement sous le nom de bronchites albuminuriques de Lasègue.

Observation 14

Il cite l'observation d'un soldat qui, en 1870, prisonnier en Prusse, avait présenté un syndrome de néphrite. Quand Deckherr l'observa, ce malade avait de l'amblyopie, de la rétinite brightique, des œdèmes, de l'albuminurie, bientôt une dyspnée intense se manifesta avec des signes mobiles de bronchite; au cours d'un accès de suffocation le malade eut une hémoptysie de sang rutilant et mourut.

À l'autopsie les reins furent trouvés très altérés, les poumons ne présentaient pas *trace de tubercule* ni d'hépatisation, mais ils étaient *œdémateux*, gorgés de sang.

Le Professeur Dieulafoy (1) affirme avoir recueilli 11 observations d'hémoptysie brightique; dans la très grande majorité des cas l'autopsie démontra qu'il n'y avait pas de tuberculose, il met le lecteur en garde contre cette erreur de diagnostic possible.

Cliniquement on peut donc distinguer deux sortes d'hémorragies.

1. *In Manuel de path. interne.*

1° Les unes *cum matéria* relevant d'une lésion anatomique du poumon, 2° les autres *sine matéria* se montrant rarement isolées, mais pouvant prendre part à un syndrome hémorragique (Notre observation 5 en est un exemple.)

Dieulafoy (1), Lancereaux (2) ont signalé pourtant la possibilité d'hémoptysies isolées *sine matéria* liées au mal de Bright.

Actuellement, il nous paraît difficile d'interpréter ces hémorragies isolées ; on connaît en effet la fréquence des hémoptysies pré tuberculeuses et le simple fait de trouver à l'auscultation les sommets sains, ne peut pas servir de critérium ; il faudrait pour affirmer la nature brightique d'une hémoptysie, en dehors des cas où elle relève d'une manifestation pulmonaire de l'urémie, avoir épuisé tous les procédés actuellement en notre possession pour déceler la tuberculose. On sait en effet combien la tuberculose est fréquente même chez les brightiques, et une imprégnation tuberculeuse généralisée, peut donner lieu d'une part à une néphrite spécifique, d'autre part à des manifestations pulmonaires. Ces cas complexes montrent toute la difficulté du diagnostic sans la constatation directe du bacille de Koch. C'est généralement l'évolution qui juge le cas. Telles sont les réserves qui nous paraissent s'imposer en présence des observations purement cliniques d'hémoptysies franches brightiques.

1. *Gazette hebdomadaire*, 1879.

2. *Leçons de la Pitié*, 1881.

HÉMORRAGIES INTERSTITIELLES

Purpura

Les plus importantes se font dans l'épaisseur du derme réalisant des taches cutanées ne s'effaçant pas par la pression, régulières, toujours multiples, plus ou moins grandes et arrondies : tantôt ce sont des pétéchies lenticulaires, analogues à des piqûres de puces, tantôt ce sont de véritables ecchymoses. Tel est le purpura des néphrites, purpura exanthématique le plus souvent, parfois purpura hémorragique.

Johnson (1), Imbert-Goubeyre en ont donné des exemples.

Le purpura pourrait s'observer au cours des néphrites aiguës, nous exceptons l'observation de MM. Claisse et Thibaut (observation 17), car leur malade était hémophile, mais nous en donnerons un autre exemple dû à M. Apert (*loc. cit.*).

1. *Loc. cit.*, p. 76.

Observation 15

Purpura éxanthématique limité au membre inférieur droit chez une enfant de 11 ans atteinte de néphrite légère à l'occasion d'une angine érythémateuse (*in. th. Apert*).

X..., 11 ans, entrée le 10 août 1896 pour un purpura du membre inférieur droit, consistant en fines macules formant un pointillé rouge vif sur le dos du pied et jusqu'à mi-jambe. Absolument aucune tache ailleurs... Pas de douleurs... Pas de fièvre, aucun trouble de la santé générale, l'enfant raconte qu'elle a déjà eu la même maladie au même endroit il y a trois ans.

Quatre jours avant d'entrer, elle a eu de la fièvre et mal à la gorge. A son entrée la gorge est encore rouge ; unensemencement donne du streptocoque et du staphylocoque blanc. A l'examen on trouve des signes de néphrite légère. L'ensemencement du sang est négatif. La rétraction du caillot se fait en une demi-heure.

L'auteur interprète ce purpura comme un purpura toxique pur, occasionné par la lésion renale qui empêchait l'élimination des toxines.

Le purpura s'observe le plus souvent dans les néphrites chroniques, « à la période cachectique du petit rein contracté » (1). M. Brocq (2) le classe parmi les purpuras cachectiques. Il peut revêtir plusieurs aspects cliniques : il existe tout d'abord un purpura exanthé-

1. Albert Mathieu, *in Dict. encycl. des sciences médicales*, 1889.

2. *Traité élément. de dermat.*, 1907.

matique limité généralement aux membres inférieurs. L'éruption est en général symétrique, c'est la forme la plus fréquente. Il faut à ce propos signaler les affinités du purpura érythémateux et des érythèmes simples que l'on observe assez fréquemment au cours des néphrites chroniques.

Parfois le purpura succède à l'érythème, parfois, après un stade érythémateux, on observe un stade de vésiculation et le liquide de ces vésicules peut être sanglant (Lécorché et Talamon).

Il nous semble que l'on peut rapprocher de ces faits l'observation de Latour (*loc. cit.*) dans laquelle il s'agit d'un malade brightique, ayant des épistaxis et des stomatorragies, qui eut d'abord un érythème des membres inférieurs dans les régions œdématisées, qui perdit plus tard du sang par gouttes à travers les pores de la peau et cela à la moindre friction.

Le purpura peut revêtir aussi l'aspect de la maladie de Werlhof et généralement dans ce cas il s'accompagne d'hémorragies multiples par les muqueuses. M. Apert a rapporté un exemple de purpura hémorragique chez un cardio-rénal ; il incrimine comme cause à la fois l'état du rein et l'état du foie.

M. Carnot (1) a également signalé un cas de purpura lié à l'urémie :

1. Soc. méd. des hôp. Séance du 5 juillet 1912 (Note).

Observation 16

Il s'agissait d'une femme de 36 ans souffrant depuis six mois de maux de reins, de troubles digestifs et d'œdèmes des jambes, elle avait une albuminurie intense dont la cause échappait.

Un matin, la malade se réveille la figure bouffie, l'œil injecté de sang, avec aphasie complète ; puis apparaissent des douleurs gastriques et des vomissements incoercibles.

La malade entre à Broussais : on constate en même temps qu'un peu d'œdème de la figure, du purpura à la partie inférieure du visage, des taches ecchymotiques sur la sclérotique droite, des hémorragies gingivales profuses ; le lendemain le purpura se généralise au thorax, aux épaules, à la face interne des cuisses, les hémorragies gingivales continuent, de légères hémorragies utérines se manifestent. Les vomissements urémiques persistent, très abondants et très douloureux.

Cet état se prolonge six jours sans amélioration ; puis surviennent deux crises convulsives de vingt minutes chacune et la malade meurt dans le coma.

A l'autopsie on trouva de petits reins se décortiquant mal, très durs à la coupe et présentant de graves lésions de sclérose. Cœur de Traube volumineux ; tubercules pulmonaires assez récents.

Le syndrome hémorragipare terminal est donc survenu pendant une phase d'urémie grave, à la fois digestive et nerveuse.

Nous signalerons enfin quelques faits curieux d'hémorragies interstitielles se faisant dans divers organes.

M. Laéderich (1) a signalé un fait d'hémorragie sur-rénale au cours d'une néphrite aiguë.

Blot (2) a mentionné des hémorragies interstitielles du foie.

M. Lenormant (3) analysant les travaux de plusieurs auteurs, a décrit des hémorragies périrénales caractérisées par la triade symptomatique suivante :

Douleurs lombaires violentes.

Symptômes d'hémorragie interne.

Apparition d'une tumeur rétro-péritonéale.

Il se forme une véritable hématocèle périrénale; l'évolution serait rapidement fatale (4).

1. *Presse méd.*, 8 juillet 1908.

2. *Loc. cit.*

3. *Presse méd.*, 21 février 1911.

4. On a pu signaler également des hémorragies au niveau d'autres points de l'économie; il s'agit là de faits rares, comme par exemple : les métrorrhagies, nous ne nous étendrons pas volontairement sur ces faits.

PRONOSTIC

Tels sont les différents raptus hémorragiques qui viennent compliquer les néphrites ; la fréquence de la plupart d'entre eux est encore mal connue.

Leur pronostic est en général grave, il faut cependant excepter, nous l'avons vu, les hématuries aiguës et certaines épistaxis.

Cette dernière hémorragie souvent peu grave en elle-même est un symptôme d'alarme ; certains auteurs admettent qu'il faut respecter ces hémorragies nasales dont l'action dérivative pourrait conjurer les hémorragies cérébrales et méningées.

Il est enfin un dernier point sur lequel nous voudrions insister, c'est la fréquence et la gravité de l'anémie consécutive aux pertes de sang répétées des brightiques. Cette anémie existait dans toutes les observations que nous avons pu recueillir : l'observation 17 mentionne le chiffre de 2.600.000 hématies ; on trouva 3.600.000 dans l'observation 18, chez le malade de M. Achard (obs. 19), on compta d'abord 2.880.000 hématies, la malade continuant à saigner l'anémie alla en s'aggravant,

la dernière numération donna le chiffre de 1.160.000. Le malade de M. Roubier (obs. 20) eut d'abord 3.131.000 globules rouges puis 1.240.000.

La valeur globulaire fut trouvée plusieurs fois diminuée (obs. 20, 21). M. Roubier affirme qu'il en est habituellement ainsi (*loc. cit.*)

Cette anémie vient donc aggraver le pronostic des hémorragies répétées, à ce point de vue même les petites hémorragies ont un pronostic sérieux si elles se répètent. Il se constitue donc un état analogue à celui qui succède aux pertes de sang répétées des hémorroïdaires. Dans certains cas enfin on a pu observer une anémie à type pernicieux (cas de MM. Labbé et Lortat-Jacob) (1).

1. Anémie pernicieuse et néphrite chronique. Soc. anat. 1903.

PATHOGÉNIE

Il faut nettement séparer au point de vue pathogénique les hématuries des néphrites aiguës de celles des néphrites chroniques.

A. — **Hématuries des néphrites aiguës.** — Tantôt ce sont des hématuries histologiques ; elles se font par *diapédèse*, ce mécanisme semble démontré par ce fait que dans le culot de centrifugation on trouve, non seulement des hématies, mais de nombreux leucocytes ; ces néphrites avec *diapédèse* ont été admises par M. Brault (*in* traité Bouchard-Brissaud).

A un degré de plus l'hématurie se fait par *congestion*, tantôt cette congestion est directe, tantôt elle est réflexe (la congestion réflexe paraît entrer en jeu dans les néphrites *a frigore* et dans les néphrites de certaines dermatoses).

Les recherches de MM. Etienne et Perrin (1), sur les néphrites qui accompagnent la pneumonie des vieillards, ont montré que la congestion rénale avec extravasation d'hématies est très fréquente, mais que ce phénomène

1. Etienne et Perrin, *Progrès médical*, 11 septembre 1912.

n'est pas une conséquence nécessaire de la lésion épithéliale. Les auteurs, à l'aide de la réaction de Fleig, ont en effet démontré que chez certains pneumoniques les réactions de l'albumine urinaire sont positives, alors que la réaction si sensible de Fleig (réactif à la fluoresceïne) ne décèle pas de traces de sang; chez d'autres au contraire les deux phénomènes vont de pair; on peut enfin observer la réaction de Fleig positive, traduisant une hématurie histologique, si minime que les réactifs usuels sont insuffisants à déceler la faible quantité d'albumine qui accompagne nécessairement les hématies.

L'hématurie d'une néphrite aiguë relève donc d'un processus congestif indépendant de la lésion épithéliale jusqu'à un certain point.

MM. Triboulet et Perineau (1) à l'aide de la réaction de Meyer ont trouvé des résultats analogues. Ces recherches ont en outre fait voir que la forme de la réaction rénale est variable au cours d'une même maladie.

Nous n'insisterons pas davantage sur le mécanisme des hématuries liées à un état aigu.

B. — Hématuries des néphrites chroniques. — Bien plus intéressante et bien moins connue est la pathogénie des hémorragies des néphrites chroniques.

Nous avons vu ce qu'il faut penser des hématuries hémophiliques; généralement l'hémorragie est liée à une lésion rénale si discrète que l'on hésite à subordonner l'hémorragie à la lésion. La néphrite chronique par-

1. Triboulet et Perineau. Valeur diagnostique et pronostique de la réaction de Meyer dans les albuminuries, *la Clinique*, 18 novembre 1910.

cellaire intervient sans doute comme cause occasionnelle, mais elle ne peut expliquer en somme le mécanisme intime de l'hématurie.

Nous envisagerons en une étude d'ensemble les causes qui entrent en jeu dans la production des hémorragies des néphrites en général.

Les principaux facteurs invoqués pour expliquer leur production ont été résumés par Auvert (*loc. cit.*).

1° Augmentation de la pression artérielle par suite de l'obstacle apporté à la circulation par les lésions rénales ;

2° Les altérations des vaisseaux ;

3° L'hypertrophie du cœur gauche ;

4° Les altérations du sang ;

5° L'influence réflexe du système vaso-moteur par l'intermédiaire de l'altération du sang sur les vaisseaux des divers organes ;

6° L'action simultanée des causes précédentes.

Nous y ajouterons les lésions hépatiques observées au cours des néphrites.

1° *L'augmentation de la pression artérielle* est incontestablement un facteur de grande importance étant donné sa fréquence.

MM. Vaquez et Esmein l'ont toujours trouvée dans leurs observations d'épistaxis méningées.

Ils concluent : « Cela prouve indiscutablement que ces phénomènes hémorragiques ont été considérés à tort comme de nature dyscrasique, comme l'expression d'un processus toxique ; comme l'hémorragie cérébrale, ils résultent de conditions mécaniques et s'expliquent uniquement par elles. » Cette opinion est sans doute trop

absolue étant donné la multiplicité des réactions morbides observées chez les brightiques.

Balavoine (*loc. cit.*) ayant fait en série des relevés de la pression artérielle chez des malades atteints d'hémorragies rétiniennes, démontre également que chez eux la tension artérielle est toujours élevée, sauf lorsqu'il s'agit d'hémorragies traumatiques, ou d'hémorragies inflammatoires. Quel que soit l'âge des malades, il a observé une tension maxima (appareil de Pachon) jamais inférieure à 19,5, une tension minima jamais inférieure à 12,5 sur 9 cas d'hémorragies rétiniennes albuminuriques ; ce même auteur, il est vrai, a relevé sa plus forte tension, 24,5 chez un malade présentant de la rétinite brightique *sans hémorragies*.

On peut dire que les diverses observations montrent de façon évidente la coexistence habituelle de l'hypertension avec les hémorragies du névraxe.

Est-ce à dire que dans ce phénomène mécanique réside la cause unique des hémorragies ? Non sans doute, la majorité des malades qui nous occupent ont un système vasculaire lésé.

2° Dans les hémorragies cérébrales les *lésions artérielles* sont classiquement décrites ; dans les hémorragies rétiniennes, de même. Les signes extérieurs de l'athérome artériel peuvent être réduits au minimum, mais il faut savoir que les artères du névraxe peuvent être déjà très dégénérées alors que la radiale paraît saine à la palpation.

3° *L'hypertrophie du cœur* qui se traduit par un bruit de galop est d'une très grande fréquence aussi ; il s'éta-

blit pour ainsi dire un échange de mauvais procédés entre les vaisseaux et le cœur, la tension artérielle s'élève et dans ces conditions il est aisé de concevoir la facilité avec laquelle un raptus hémorragique se fera vers les points de moindre résistance, une artère striée ou rétinienne par exemple.

D'autre part les recherches récentes ont démontré l'absence d'anomalie de la coagulation sanguine chez les malades affectés uniquement d'hémorragies rétiniennes (observations *in th.* Roubier, Lyon 1909).

On peut donc conclure logiquement à une pathogénie surtout cardiovasculaire de ces hémorragies.

Les hématuries, les hémorragies muqueuses et les grands syndromes hémorragiques sont bien plus difficiles à interpréter ; il en est de même des formes mixtes caractérisées par l'association d'hémorragies du névraxe et d'hémorragies muqueuses (1).

Bartels faisait déjà des réserves au sujet du rôle de l'athérome et de l'hypertension artérielle, admis sans réserves par ses contemporains. Il remarque que l'hypertension n'explique pas la persistance préagonique des hémorragies. Elle n'explique pas davantage la production isolée d'un purpura. Duguet faisait à la théorie purement mécanique une objection fort ingénieuse ; les amputés chez lesquels on a avant l'amputation ischémié le membre malade à l'aide de la bande d'Esmarch, sont incontestablement des hypertendus, jamais chez eux on n'a observé d'hémorragies multiples.

1. Obs. 12.

Traube, lui-même, conclu de façon très prudente, qu'il ne sait si on doit incriminer l'hypertrophie du cœur gauche et l'hypertension artérielle, ou la rétention dans le sang des éléments de l'urine, ou enfin si on doit comparer ces hémorragies aux hémorragies profuses qui se produisent au cours *des affections ictériques*.

4° Les *altérations sanguines* ont en effet été incriminées par la plupart des auteurs, tout au moins comme cause adjuvante. M. Rendu (1) fait cependant une objection à la théorie sanguine ; il remarque que ce sont les néphrites chroniques qui sont les plus hémorragipares et il ajoute que la crase sanguine est beaucoup plus troublée dans les néphrites aiguës. Le trouble humoral auquel l'auteur fait allusion résulterait de la perte abondante en albumine subie par le sérum. Les travaux récents ont démontré que l'hypoalbuminose sérique est un fait assez banal (2) et qu'au surplus on l'observe aussi au cours des néphrites chroniques.

Par contre les travaux de MM. Achard, Widal ont mis en lumière les modifications chimiques profondes subies par le sérum au cours des néphrites chroniques.

Sans doute l'urée n'est pas *un corps très toxique*, les expériences de Claude Bernard en font foi, mais il ne faut pas oublier que selon l'expression du Professeur Widal, l'urée n'est qu'un « témoin » de la surcharge toxique du sang. Les récentes observations de cholestérinémie chez

1. *Loc. cit.*

2. Javal. *Teneur en albumine du sérum sanguin dans certains états pathologiques*. Soc. de biologie, 1907.

les brightiques commandent la plus grande réserve, car nous ne savons presque rien sur l'action hémorragipare des différents composés azotés retenus dans le sérum (1); il serait prématuré de conclure. L'observation 26 est un exemple de syndrome hémorragique survenu chez un urémique qui eut jusqu'à plus de 3 grammes d'urée par litre de sang; l'observation 19 mentionne 4 gr. 50 d'urée par litre de sérum; la concomitance de ces deux phénomènes n'établit pas nécessairement entre eux un rapport de cause à effet, mais il est prudent de réserver son jugement.

De même, la recherche de la teneur du sérum en sels inorganiques a donné jusqu'ici des résultats trop incertains pour que l'on soit autorisé à incriminer l'accumulation de sels de potasse ou de chaux.

5° Quant au cinquième facteur cité par Auvert, *l'influence réflexe du système vaso-moteur*, il est bien difficile d'en pénétrer le mécanisme bien que l'on puisse en nier l'action.

Sans méconnaître la participation plus ou moins active des causes précédentes au processus hémorragique, nous voudrions voir attribuer aux anomalies de la coagulation sanguine l'importance qu'elles semblent mériter dans plusieurs cas.

Les observations que nous avons rapportées montrent quésouvent la coagulation sanguine est retardée,

1. M. le Professeur Chauffard a récemment pu démontrer que les plaques blanches de la rétine étaient de nature cholestérinique, la localisation rétinienne serait commandée par les troubles circulatoires locaux. (*Semaine médicale*, 24 avril 1912.)

qu'elle se fait suivant le type plasmatique, que quelquefois enfin on peut observer une ébauche d'irrtractilité du caillot.

Ces anomalies sanguines sont, comme l'a montré M. Weil, améliorées par les injections de sérum frais ; cette amélioration est au moins temporaire ; les troubles de la coagulation sont enfin bien plus marqués dans le sang retiré par ponction veineuse que dans le sang obtenu par la piqûre du doigt. Ces résultats cadrent bien avec les notions actuelles sur le mécanisme de la coagulation sanguine, il semble bien que le sang des hémophiles ne se coagule pas parce qu'il est dépourvu de thrombase, la thérapeutique doit s'efforcer de lui en fournir. Sahli a en effet montré que l'on accélère la coagulation d'un sang hémophilique en lui ajoutant une petite quantité de sang défibriné normal.

Nous ne discuterons pas ici les relations de ces états hémorragipares avec l'hémophilie sporadique et le purpura ; peut-être a-t-on donné au terme hémophilie une extension trop grande, mais il faut considérer qu'il n'existe pas, « une hémophilie avec lésion sanguine constante, mais une série d'états hémophiliques avec des altérations diverses du sang ». Telle est la conclusion de M. M. Labbé dans son rapport au congrès de Médecine de Paris (1907).

Cette conception des états hémophiliques permet par conséquent d'englober, sous cette appellation, les états hémorragipares de certaines néphrites au cours desquels l'étude du sang a montré des troubles de la coagulation à peine marqués.

Les observations de M. P.-E. Weil que nous rapportons dans ce travail ont trait à des malades qui ne présentèrent pas en somme des hémorragies considérables ; les troubles les plus objectifs de la coagulation sanguine consistaient surtout en une sédimentation rapide et en une coagulation de type plasmatique. L'observation 19 montre par contre un retard de la coagulation sanguine des plus nets. *In vitro*, le sérum frais d'un sujet normal additionné au sang du malade a accéléré notablement sa coagulation qui cependant s'est toujours effectuée suivant le *mode plasmatique*.

Le malade de MM. Carnot, Rathery et Dumont s'oppose nettement aux cas précédents, son sang se coagulait en effet normalement ; malgré cela il présenta des hémorragies profuses qui du reste ne furent en rien influencées par le traitement sérique.

Ce malade n'est donc pas hémophile au sens hématologique du mot.

Certains auteurs tendent pourtant à ranger parmi les états hémophiliques acquis des états hémorragipares de pathogénie variable, vasculaire par exemple ; ce n'est là que simple question de terminologie. Il faut toutefois remarquer que le retard de la coagulation sanguine est souvent très difficile à apprécier.

Quoi qu'il en soit, des anomalies de la coagulation sanguine plus ou moins marquées, coexistant avec des hémorragies profuses et s'améliorant par un traitement sérique, tel est l'ensemble de faits constaté par plusieurs auteurs ; il mérite de prendre place à côté des autres

facteurs classiquement incriminés pour expliquer la production et l'abondance des hémorragies au cours des néphrites (1).

Ces anomalies de la coagulation sanguine, plus ou moins accusées qui, nous venons de le voir, sont inconstantes, sont-elles directement sous la dépendance de la lésion rénale ?

La néphrite peut, semble-t-il, participer de deux façons à la production des hémorragies.

1^o Le rein par sa sécrétion interne a une action sur la coagulation du sang. Cela paraît démontré par les expériences de Meltzer et Salant (2) qui mirent en évidence l'existence d'un retard de la coagulation sanguine chez des lapins néphrectomisés.

Nous venons de voir en outre que cliniquement ce retard existe chez certains malades atteints de néphrite

Il y a donc en faveur de cette opinion à la fois un argument clinique et un argument expérimental.

2^o Le rein lésé, devient imperméable à certaines substances qui peuvent avoir une action hémorragipare. Ceci n'est qu'une hypothèse, mais elle paraît bien vraisemblable, lorsqu'on songe à la facilité avec laquelle certains malades atteints de néphrite chronique font des

1. Une donnée nouvelle vient s'ajouter à la notion du retard de la coagulation ; elle est fournie par la recherche de la vitesse d'hémostase, M. Ducke a récemment indiqué un procédé simple pour mesurer le temps de saignement, il résulte des recherches de cet auteur que la vitesse d'hémostase n'est pas toujours en raison directe de la vitesse de coagulation.

2. Cités *in* th. Boyé.

érythèmes à la suite de l'ingestion d'un médicament normalement bien toléré. M. Rendu a rapporté des exemples d'érythèmes intenses apparus dans ces conditions.

Sortais (*loc. cit.*) admet l'importance du rôle de l'imperméabilité rénale. Ce défaut de perméabilité agirait donc par un processus d'auto-intoxication. Cette notion nous conduit à étudier la participation du foie à la production des hémorragies.

Rôle des lésions hépatiques. — L'action hémorragipare de certaines affections du foie est bien connue, les hémorragies néanmoins ne s'observent guère que dans l'insuffisance hépatique avérée. L'étude des relations pathologiques des reins et du foie a cependant donné des résultats intéressants.

Murchison (1) disait déjà : « le rein et le foie sont intimement liés par leurs fonctions, le principal rôle des reins étant d'éliminer certains produits qui sont en grande partie sécrétés par le foie. Le trouble d'un de ces organes peut donc amener le dérangement de l'autre. »

La concomitance des lésions hépatiques et rénales est assez fréquente. Grainger-Stewart, Rosenstein, Wagner l'ont signalée. Gaume (2) a étudié, à l'instigation de Hanot le foie brightique

Il décrit un syndrome traduisant l'atteinte secondaire du foie :

1. Cité in thèse Gouget, Paris 1895.

2. Th. de Paris 1889.

Augmentation plus ou moins nette du volume de l'organe. Douleur dans l'hypochondre droit, gêne respiratoire d'origine mécanique; il rapporte enfin à la lésion du foie certains vomissements.

A la coupe, le parenchyme hépatique serait d'une remarquable pâleur et *cela même chez les brightiques morts en asystolie.*

Parmi les observations que nous avons rapportées l'augmentation de volume du foie a été parfois noté (obs. 22, 25); dans un cas (observ. 19) il y avait une gomme du lobe droit; par contre le malade de MM. Claisse et Thibaut (obs. 17) avait un foie absolument sain.

M. Esmein (1) signale le cas d'un enfant de 16 ans qui, sans antécédents familiaux d'hémophilie, mourut d'une *épistaxis incoercible*. L'autopsie montra de la sclérose rénale et des lésions nécrotiques du foie analogues à celles que produit l'intoxication par l'huile phosphorée.

Les recherches expérimentales de M. Doyon (*Journal de physiol. et de path. générale*, p. 639-1905) ont mis en lumière le rôle des lésions hépatiques dans la coagulation du sang. Le plus léger traumatisme provoquait des hémorragies abondantes chez les animaux dont cet expérimentateur avait préalablement lésé le foie en leur faisant ingérer diverses substances très hépatotoxiques (du phosphore, du chloroforme).

Ses travaux ont montré que le foie fabrique la plus grande partie du fibrinogène du plasma. MM. Delezenne

1. Note sur l'anatomie pathologique de l'hémophilie. *Arch. gén. des maladies du cœur et des vaisseaux*, 1908, p. 532.

Gley, Pachon pensent d'autre part que le foie produit des substances anticoagulantes. Il y a normalement un état d'équilibre entre ces deux actions opposées du foie sur la coagulation sanguine. Le mécanisme interne de ce processus régulateur nous est tout à fait inconnu. Mais on doit admettre que le sang est incessamment soumis à des actions opposées dont l'effet est d'augmenter ou de diminuer sa coagulabilité. Le foie joue, à n'en pas douter un rôle important dans ce processus. Cette idée n'est pas une simple vue de l'esprit, des arguments cliniques et expérimentaux viennent lui donner un certain poids.

MM. G. Roque et J. Chalié (1) ont étudié le rôle du foie dans la production des hématuries au cours des néphrites dites hématuriques. Ils rapportent une observation qui *fournit un nouvel argument clinique à l'appui de l'idée précédente.*

Observation

Il s'agissait d'un malade de 58 ans, forain, sans autres antécédents pathologiques qu'une aptitude particulière à s'enrhumer et à tousser, qu'une atteinte de paludisme éprouvée au cours de son service militaire en Afrique, qui depuis ce temps n'a donné lieu à aucune manifestation nouvelle. Ce malade s'est adonné à de grands excès alcooliques; il nie la syphilis.

Au cours d'un voyage à pied de Toulon à Lyon, il fut pris

1. *Journal d'urologie*, 15 août 1912.

brusquement sans prodromes d'une hématurie totale absolument indolore. Il continua sa route vers Lyon malgré l'apparition d'un peu d'œdème périmaléolaire. Ces accidents augmentèrent et le malade se fit hospitaliser dans le service de M. le Professeur Roque en arrivant à Lyon.

A son entrée, outre les symptômes précédents, il accusait une polydipsie très marquée et une polyurie de 4 à 5 litres, des fourmillements, une diminution de l'acuité visuelle.

Le cœur volumineux présentait un léger bruit de galop pré-systolique, la tension artérielle (à l'appareil de Rechlinghausen) était de 16,5.

Les urines étaient albumineuses, non glycosuriques avec des hématies, dès leucocytes et quelques rares cylindres granuleux.

L'examen clinique de l'appareil urinaire fut négatif.

Il existait une dyspnée marquée, nocturne, s'accompagnant d'une respiration de type emphysémateux avec quelques ronchus et quelques râles muqueux à la base droite.

Le foie énorme, sensible à la pression, dépassait de plus d'un travers de main le rebord costal. On notait un léger subictère conjonctival.

Le malade séjourna à l'hôpital du 15 mars au 11 juin 1912. A sa sortie l'hématurie macroscopique avait cessé, mais il persistait une hématurie histologique. Les autres symptômes de néphrite s'étaient amendés, le foie diminué de volume n'était plus douloureux.

Les auteurs, ayant cherché vainement par tous les moyens à dépister la tuberculose chez ce malade, concluent qu'ils s'agissait d'une néphrite insidieuse à début cliniquement hématurique et que « de par l'état de son

foie, ce malade se trouvait dans les meilleures conditions pour présenter des hématuries ».

Dans ce cas particulier il leur semble que le foie a participé au processus hémorragique.

1° En raison de son volume car il entravait le jeu normal des veines de la capsule adipeuse du rein ;

2° En raison des troubles de la fonction hépatique qui n'étaient pas douteux.

Sans nier la valeur démonstrative de ce fait, il nous semble que l'on peut opposer à la théorie purement hépatique des hémorragies les résultats obtenus par M. Grenet (1) dans ses recherches sur la pathogénie du purpura.

Cet auteur a en effet reconnu que l'altération seule du foie ne pouvait suffire à provoquer des pétéchies.

Malgré tout l'intérêt de ces recherches, les observations cliniques qui relatent une atteinte du foie au cours des néphrites avec hémorragies sont encore trop peu nombreuses pour que l'on soit en droit d'incriminer, d'une façon générale, la participation du foie au processus hémorragipare.

Telles sont les différentes pathogénies invoquées pour expliquer les complications hémorragiques des néphrites.

Nous avons rapporté des exemples qui prouvent qu'il ne faut pas chercher à expliquer toutes les hémorragies par la même cause.

Plusieurs facteurs entrent vraisemblablement en jeu

1. *Le purpura*, th. de Paris, 1905.

à la fois, l'un d'eux peut cependant devenir prépondérant et l'on peut, il nous semble, grouper les faits de la façon suivante :

A. — L'hémorragie est avant tout sous la dépendance de *l'hypertension artérielle*.

B. — La tendance hémorragique ressortit à une anomalie de la *crase sanguine*.

Tantôt cette anomalie est antérieure à la néphrite, elle est parfois héréditaire, mais elle se manifeste à l'occasion d'une néphrite. Le malade de MM. Claisse et Thibaut en est un exemple.

Tantôt elle est postérieure à la néphrite.

1° Il peut s'agir d'une anomalie chimique et dans cet ordre d'idée c'est la rétention de l'urée dans le sérum qui constitue le fait le plus objectif sans qu'on puisse peut-être incriminer *directement* cette rétention comme cause de l'hémorragie.

2° Il peut s'agir d'une anomalie d'ordre biologique, la coagulation sanguine est alors plus ou moins troublée.

Il existe sans doute un lien commun entre ces deux mécanismes, entre les hémorragies qui relèvent de l'hypertension artérielle et les hémorragies dyscrasiques.

C'est l'état du rein qui relie l'une à l'autre ces deux pathogénies différentes.

C. — Dans une dernière catégorie de faits enfin il faut placer les observations qui mentionnent l'existence de symptômes hépatiques. La pathogénie des hémorra-

gies chez les rénaux-hépatiques est alors compliquée au maximum.

Le rein peut en effet agir de trois façons sur la production des hémorragies : en contribuant d'une part à l'hypertension artérielle, en déterminant d'autre part des modifications de la crase sanguine.

1° Le rein lésé contribue à produire l'hypertension soit directement par sa sclérose, soit indirectement en favorisant l'hypertrophie du cœur. Le mécanisme intime qui relie l'hypertension artérielle et la néphrite est encore aujourd'hui très discuté. Il est très probable que les surrénales troublées dans leur fonctions participent au processus. Au cours des néphrites MM. L. Bernard et Bigard on en effet constaté cet état particulier des surrénales qu'ils ont nommé l'hyperépinéphrie (1).

2° Le rein lésé détermine des modifications de la crase sanguine.

L'azotémie se constitue peu à peu et on doit admettre que la *surcharge toxique du sérum croît parallèlement au taux de l'urée sanguine.*

L'imperméabilité rénale cause une auto-intoxication : *l'urémie*, et la clinique montre que c'est surtout au cours de l'intoxication urémique que s'observent les hémorragies graves.

1. M. le Professeur Chauffard a récemment attiré l'attention sur le rôle des surrénales dans l'hypercholestérinémie, pour cet auteur les surrénales devraient être considérées comme le centre qui actionne simultanément l'hypercholestérinémie et les troubles circulatoires des brightiques. (*Semaine médicale*, 24 avril 1912).

Mais le rein ne joue pas seulement dans l'économie le rôle d'un filtre ou d'une glande à sécrétion externe, c'est un organe auquel on doit attribuer une sécrétion interne ; il est logique d'admettre que les troubles de la fonction glandulaire du rein retentissent sur la crase sanguine. En outre, les néphrotoxines qui se produisent au niveau de l'épithélium rénal lésé, comme l'ont démontré MM. Castaigne et Rathery, ont sans doute une action sur le sang, leur rôle excitocardiaque est par contre mieux connu ; ces auteurs, dans leurs recherches expérimentales sur la toxicité de l'émulsion rénale, ont provoqué de l'hypertension artérielle et de l'hypertrophie cardiaque chez les animaux.

Il est donc difficile de dissocier l'action du rein lésé, parce qu'elle s'exerce simultanément sur le sang et sur l'appareil cardiovasculaire.

3° Le rein provoque des altérations hépatiques.

Les altérations du foie dans les affections du rein ont été étudiées expérimentalement dans leurs thèses par Laederich (1907) et Ribot (1909).

Nous ne nous étendrons pas sur les résultats qu'ils ont pu obtenir ; la technique histologique qu'ils ont suivie ne fixant la cellule hépatique que d'une façon imparfaite, leurs conclusions tout intéressantes qu'elles soient, mériteraient en effet d'être confirmées de nouveau par l'emploi des techniques récentes.

OBSERVATIONS COMPRENANT L'ÉTUDE DU SANG

1° Dans une première catégorie se placent les observations ayant trait à des malades vraiment hémophiles.

Observation 17

(Due à MM. CLAISSE et THIBAUT) (1).

*Syndrome hémorragique
au cours d'une néphrite aiguë chez un hémophile.*

N..., âgé de 27 ans, entre dans le service le 28 janvier, pour une douleur dans l'hypocondre gauche.

Le 26 janvier il a éprouvé des phénomènes simulant une indigestion (nausées, frissons, malaise général) et en même temps il commence à souffrir du rein gauche; deux jours plus tard, nouvelle crise douloureuse et œdème du visage.

En étudiant les antécédents du sujet on apprend qu'il est hémophile. C'est ainsi qu'il a présenté deux hémorragies très abondantes, l'une à la chute de la première dentition, l'autre à la suite d'une coupure qui faillit déterminer la mort.

Cette tendance à saigner est héréditaire dans sa famille, car le

1. Soc. méd. des hôp., séance du 15 mars 1912.

grand-père maternel et les deux frères du malade la présentent également.

Depuis l'âge de 13 ans, il est sujet à des douleurs articulaires qui se répètent à des intervalles plus ou moins éloignés.

En 1905 il aurait présenté une douleur dans le rein droit et une hématurie qui se serait prolongée pendant huit jours. La guérison serait survenue d'une façon progressive.

A l'examen le sujet se présente avec un visage pâle et bouffi, il existe des vomissements continuels qui, ainsi que nous le verrons, persisteront jusqu'à la mort. Les urines ont une couleur bouillon sale, elles sont très albumineuses et contiennent du sang; l'examen microscopique décèle des globules rouges. La tension artérielle, prise à l'oscillomètre Pachon, présente un maximum de 21 et un minimum de 14. La palpation de l'abdomen est douloureuse surtout à gauche; en dehors du bord externe du grand droit contracté, il semble qu'il y ait une masse allongée. La température est normale.

2 février. — La région sous-maxillaire, déjà œdématiée à l'entrée, est le siège d'une tuméfaction dure presque phlegmo-neuse. Sur le plancher de la bouche existe une sorte de crête indurée saignante, douloureuse, dans laquelle se trouve englobé le canal de Wharton et l'orifice des glandes sublinguales, ce qui explique la réaction intense observée à leur niveau. On note une ecchymose à la face postérieure de la main droite.

4 février. — L'ecchymose s'est considérablement étendue, elle déborde sur la partie inférieure de l'avant-bras et s'accompagne d'autres ecchymoses sous-conjonctivales. Une épistaxis assez abondante s'est produite. La région sus-hyoïdienne est moins œdématiée. La pression profonde réveille un point très douloureux dans l'échancrure costo-vertébrale gauche, mais la

contracture de la paroi abdominale a diminué. Le cœur est très tumultueux, la pointe bat sous le mamelon dans le cinquième espace; l'oreille perçoit dans la région médio-sternale un souffle systolique très fort qui ne se propage pas et disparaît dans la position assise. L'auscultation des vaisseaux du cou ne révèle rien de spécial. Les poumons sont normaux. *Le foie ne dépasse pas les fausses côtes.* L'oligurie persiste, les urines présentent toujours la même coloration et n'atteignent pas 750 grammes par vingt-quatre heures.

5 février. — Nouvelle épistaxis abondante. Une saignée a été pratiquée la veille afin de parer aux accidents urémiques et, lorsqu'on enlève la compresse recouvrant la plaie, il se produit une *hémorragie* qui dure quatre à cinq heures et dont on ne se rend maître qu'en faisant deux points de suture.

7 février. — L'estomac est très distendu.

L'examen des poumons fait percevoir à la base droite une zone mate et une diminution de la respiration; une ponction exploratrice prouve qu'il existe un épanchement *pleural sanglant*. On voit une ecchymose sur la région deltoïdienne et des points purpuriques sur tout le corps. On administre au malade 20 centimètres cubes de sérum antidiptérique.

La tuméfaction sous-maxillaire a diminué. L'examen du sang pratiqué avant l'injection du sérum donne les renseignements suivants :

Globules rouges	2.600.000
Globules blancs	45.000
Polynucléaires neutrophiles	94
Polynucléaires éosinophiles	2
Mononucléaires et lymphocytes . . .	4

La *coagulation est retardée d'une façon modérée*, elle s'effectue en quarante-cinq minutes. On voit les globules se déposer au fond du vase et le caillot présenter deux couches, l'une blanche transparente l'autre plus haute, rouge cruorique. Ce caillot est rétractile, le sérum n'est pas lactescent.

Les globules rouges ont une *résistance normale*, les iso et auto-hémolysines recherchées dans le sérum en suivant la méthode indiquée par Troisier n'existent pas. La tension artérielle est de 18, la minima de 10.

11 février. — Il semble exister une légère amélioration : le taux des urines s'est même élevé un jour à 1.250 grammes, mais cette diurèse ne s'est pas maintenue. L'infiltration œdémateuse des téguments a disparu et le sujet paraît beaucoup plus maigre qu'à l'entrée. Les vomissements, le hoquet persistent néanmoins, le pouls rapide depuis le début est à 130 et s'y maintiendra ; la température est aux environs de 38°, elle n'a pas dépassé ce chiffre pendant toute l'évolution de l'affection...

12 février. — Très légère épistaxis.

14 février. — Agitation extrême, la langue est sèche et rôtie, la respiration atteint 42 à la minute et se fait avec tirage sus-sternal, épigastrique, intercostal et cornage, le pouls est à 120. Le cœur et le poumon ne peuvent être auscultés. Les selles sont glaiseuses ; *par l'anus s'est écoulée une certaine quantité de sang.*

Quelques heures avant la mort apparaissent de nouvelles ecchymoses dont deux très larges, l'une sur la région deltoïdienne droite, l'autre sur l'hémi-thorax gauche.

Examen du sang :

Globules rouges	3.000.000
Globules blancs	48.000
Polynucléaires neutrophiles.	90
Polynucléaires éosinophiles	0.5
Moyens mononucléaires	7
Grands mononucléaires	2
Lymphocytes	1

Une hématie nucléée est rencontrée dans le cours des numérations.

La coagulation du sang est beaucoup *plus lente que la première fois*, puisqu'elle met pour s'effectuer complètement deux heures quinze, la congélation simple étant apparue au bout de une heure dix.

Le caillot est très rétractile, la résistance globulaire normale.

Autopsie. — Le foie pèse 2 kgr. 160, *il est normal*, la rate pèse 245 grammes le péricarde contient 50 centimètres cubes de liquide séreux...

Des lésions les plus caractéristiques siègent au niveau des reins, ils sont pâles avec par places un piqueté hémorragique, la décortication s'effectue aisément.

Histologiquement les reins présentent surtout des lésions de glomérulite, le foie présente des hémorragies intertrabéculaires.

.

Les auteurs concluent qu'il s'agit bien d'une hémophilie familiale bien que les lésions sanguines ne soient pas absolument semblables à celles d'une hémophilie.

L'hématurie que présenta ce malade sept ans avant

les accidents que nous venons de relater devrait être mise sur le compte d'une lésion rénale ancienne ayant donné lieu à une hémorragie abondante en raison de la diathèse familiale du sujet.

Observation 18

M. Boyé (Th. de Paris 1909, p. 160) a rapporté un fait assez comparable au précédent. Il s'agissait d'une malade de 26 ans présentant un syndrome de néphrite chronique sans hématurie, qui eut une hémorragie très abondante à la suite de l'avulsion d'une dent incoercible par les moyens habituels, cette malade était entachée d'hémophilie héréditaire ; l'examen de son sang donna les résultats suivants :

Ecoulement rapide du sang pris à la veine le 23 août.

Sédimentation rapide.

Coagulation plasmatique en une heure cinquante-huit minutes.

Caillot en bourse bien rétracté.

Sérum abondant, clair.

Emiettement du caillot.

Hémoglobine 70. Globules rouges 3.600.000. Globules blancs 8.400.

Polynucléaires 70 %, mononucléaires 15 %, lymphocytes 9 %, éosinophiles 6 %.

2° Néphrite s'accompagnant d'un état hémorragique avec lésions sanguines plus ou moins analogues à celles de l'hémophilie.

Observation 19

Hémophilie chez un syphilitique atteint de néphrite chronique
(MM. Achard et Saint-Girons, Soc. méd. des hôp., séance du 19 avril 1912).

E..., 38 ans, serrurier, entre le 26 janvier 1912 à l'hôpital Necker. *Antécédents de famille.* — Père et mère morts âgés, un père et une sœur bien portants, un frère mort d'accident, une sœur morte albuminurique à 38 ans. Il ne connaît personne dans sa famille qui soit sujet aux hémorragies.

Antécédents personnels. — Bonne santé dans l'enfance. En sortant du service militaire, étant employé à l'arsenal de Lorient, il contracta la syphilis (novembre 1897) chancre du frein suivi de plaques muqueuses buccales et anales et de roséole. Traitement par les pilules de protoiodure de mercure et l'iodure de potassium. Les plaques muqueuses persistèrent trois mois. Un peu plus tard il eut une hémiplegie droite qui guérit en grande partie, laissant un peu de faiblesse musculaire du bras et une légère raideur du coude.

En janvier 1907, survint de l'œdème malléolaire, qui en une huitaine de jours s'étendit rapidement à tous les membres inférieurs et aux bourses, ainsi qu'à la paroi abdominale. En même temps apparut une dyspnée vive ainsi que de l'affaiblissement de la vue. Hospitalisé à Nantes, il eut jusqu'à 7 grammes d'albumine par litre d'urine. Soumis au régime lacté pendant trois mois, il se rétablit, mais en conservant de l'albuminurie. Puis

il reprit son travail, en évitant dans son alimentation les mets fortement salés. Venu à Paris il fut repris d'œdème en novembre 1907 et dut entrer à l'hôpital Necker. Les urines renfermaient alors 4 grammes d'albumine par litre, on lui fit des piqûres d'huile grise. Depuis, chaque hiver, il fut repris de poussées d'œdème pour lesquelles il se remit au régime lacté.

A noter que le malade raconte avoir eu depuis longtemps une assez grande **facilité à saigner lorsqu'il se faisait de petites blessures.**

État actuel. — Les jambes sont œdématiées modérément. Le teint est pâle et blafard. Il n'y a pas d'œdème de la face, ni de céphalée. Le malade se plaint d'essoufflement; la respiration est de 32 par minute. Il n'y a pas de râles, ni de souffle dans le thorax. Le cœur paraît normal; le pouls est de 68. Pas de fièvre. Urines pâles 2 lit, 1/2 renfermant de l'albumine (2 gr. 50). Poids: 50 kilogrammes. Régime lacté.

La réaction de Wassermann est positive.

31 janvier. — L'albumine est à 2 grammes par litre. On fait une injection intraveineuse de 1 centigramme de cyanure de mercure.

2 février. — Nouvelle injection de cyanure suivie d'un peu de stomatite.

6 février. — Le malade est envoyé à la consultation dentaire. On lui extrait une molaire inférieure et une molaire supérieure du côté gauche. **Il saigne beaucoup** après l'opération. On lui fait des lavages de la bouche à l'eau oxygénée.

9 février. — Les gencives continuent à saigner. Poids: 47 kilogrammes. On fait une injection intramusculaire de biiodure de mercure. Les jours suivants, l'hémorragie buccale persiste. Le malade affaibli, garde le lit.

L'albumine tend à diminuer et n'est plus que de 1 gramme par litre. Les injections intraveineuses au pli du coude ont laissé à leur suite des **hématomes** sous-cutanés.

14 février. — On essaye l'arsénobenzol en lavement : 0 gr. 15.

16 février. — Le lavement a été bien supporté. Poids : 46 kgr. 500.

20 février. — Nouveau lavement de 0 gr. 30. L'albumine descend à 0 gr. 50 par litre il y a toujours un **suintement sanguin des gencives**.

22 février. — Examen du sang :

Globules rouges	2.880.000
Globules blancs.	10.400
Hémoglobine	42 ² (Gowers)

Formule leucocytaire (techniques de Unna et Leishmann)

Polynucléaires neutrophiles.	57,5
Grands mononucléaires	2
Moyens mononucléaires	24
Lymphocytes.	10
Eosinophiles.	3,5
Mastzellen.	0,5
Myélocytes éosinophiles	0,5
Myélocytes neutrophiles	0,5
Formes de transition	1,5

Coagulation. — Le sang pris dans la veine et recueilli dans un tube sec et stérile se prend en gelée en dix-huit minutes, la coagulation est complète en vingt-deux minutes. Un sang normal, recueilli dans les mêmes conditions, s'est coagulé en huit minutes.

Le caillot est formé de deux parties très distinctes : l'inférieure rouge, la supérieure blanche (coagulation plasmatique). Le sérum exsude très lentement, il n'y en avait pas encore au bout d'une heure un quart. Le lendemain, le sérum exsudé est assez abondant et très pâle.

Un autre échantillon de sang du malade recueilli en même temps, a été additionné de 10 gouttes de sérum frais, d'un convalescent de pneumonie, dans ce tube, la coagulation s'est faite en douze minutes et s'est complétée en quinze minutes. Le sérum s'est exsudé plus vite et plus abondamment.

23 février. — Examen du sang. On recherche la résistance globulaire sur les hématies déplasmatisées.

$$H^1 = 0,42$$

$$H^2 = 0,38$$

On fait l'épreuve de Donath et Landsteiner en exposant à 0° pendant une demi-heure des hématies malade et des hématies de sujet normal mélangées au sérum du malade, dans deux tubes différents, puis en les portant une heure à 37°. Dans aucun des tubes, il ne se produit d'hémolyse.

On fait au malade une injection sous-cutanée de 10 centimètres cubes de solution de peptone de Witte à 5 % : On donne 3 grammes de chlorure de calcium par jour.

25 février. — Le suintement sanguin continuant, on injecte dans une veine 20 centimètres cubes de sérum antidiphthérique.

Examen du sang. — Du sang est pris dans une veine. Il montre une coagulation plasmatique typique complète en vingt-trois minutes. La rétraction du caillot et l'exsudation de sérum sont normales. Le sérum est pâle.

Recherche des hémolysines. On mélange au sérum du malade d'une part des hématies deplasmatisées du malade lui-même, d'autre part des hématies de deux sujets normaux, dont la résistance globulaire correspond à $H^1 = 0,46$. On porte ces mélanges à l'étuve à 37°. Le sérum du malade n'hémolyse pas ses propres globules mais il hémolyse fortement ceux des deux autres sujets en trente minutes.

Inactivé à 55°, le sérum du malade n'hémolyse pas les hématies des autres sujets ; mais après réactivation par addition de complément (sérum frais de cobaye) il les hémolyse fortement.

D'autre part les hématies lavées du malade ne sont pas hémolysées par le sérum frais de deux autres sujets asystoliques.

Le sérum du malade contient donc une isolysine mais ne renferme pas d'autolysine.

29 février. — Injection sous-cutanée de 20 centimètres cubes de sérum antidiphthérique.

2 mars. — Le malade s'affaiblit progressivement quoique le suintement sanguin ait diminué après les injections de sérum. Mais le sang coule constamment de la gencive supérieure et il sort des lèvres entr'ouvertes un petit filet de salive sanguinolente qui tache l'oreiller. La pâleur est très grande. L'œdème a complètement disparu. L'alimentation se compose de lait et de purées de légumes. Albumine, 0 gr. 50 par litre. Pouls, 96. Respiration, 24. Température, 38°. Pupilles étroites. Injection intraveineuse de 15 centimètres cubes de sérum.

Examen du sang :

Globules rouges		1.980.000
Globules blancs		10.800
Hémoglobine		25 % (Gowers)

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles.	83
Grands mononucléaires	1,5
Moyens mononucléaires	4
Lymphocytes.	7,5
Myélocytes neutrophiles	1,5
Formes de transition	2,5

Coagulation. — Le sang pris dans une veine montre une coagulation complète en vingt-cinq minutes. Additionné de sérum frais de sujet normal, le sang du malade est coagulé en quinze minutes seulement mais selon le mode plasmatique.

Recherche de l'hémolyse. Les hématies lavées du malade ne sont pas hémolysées par son propre sérum.

Au contraire le sérum du malade hémolyse fortement en trente minutes à 37° les hématies lavées d'un sujet normal A dont la résistance est normale et qui ne sont pas hémolysées par le sérum d'un autre sujet B. Inactivé, le sérum du malade n'hémolyse plus les mêmes hématies des sujets A et B mais il les hémolyse après réactivation par addition de sérum frais du sujet B.

4 mars. — Examen du sang.

Prise du sang à la veine : coagulation plasmatique en vingt-cinq minutes.

Injection intraveineuse de 20 centimètres cubes de sérum antidiphthérique. Le suintement sanguin a diminué. Pouls, 64. Tension artérielle, 15 (*appareil Potain*).

5 mars. — Le malade n'a pas saigné. On injecte néanmoins dans les veines 20 centimètres cubes de sérum.

Examen du sang :

Globules rouges	1.640.000
Globules blancs	11.000
Hémoglobine	20% (Gowers)

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	89,5
Grands et moyens mononucléaires	7,5
Eosinophiles	1
Myélocytes basophiles	0,5
Formes de transition	1,5

Coagulation. — Le sang pris à la veine donne une coagulation plasmatique typique en vingt-cinq minutes.

Pouvoir hémolytique : avec un mélange de 10 % d'hématies de lapin dans l'eau salée, on constate que 0 cc. 1 de sérum du malade produit l'hémolyse totale de 0 cc. 15 d'hématies de lapin en une heure à 37°.

6 mars. — Même état. Pouls, 72 ; l'hémorragie est arrêtée depuis deux jours.

7 mars. — Pouls, 65. Pas d'hémorragie. Les gencives sont encore recouvertes d'un léger enduit teinté de sang.

9 mars. — Injection intraveineuse de 20 centimètres cubes de sérum.

Examen du sang :

Globules rouges	1.500.000
Globules blancs	18.000
Hémoglobine	20 %

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	78
Grands mononucléaires	5
Moyens mononucléaires	10,5
Lymphocytes	1,5
Eosinophiles	1
Formes de transition	4

Le sang pris dans une veine donne une coagulation plasmatique en vingt-deux minutes.

11 mars. — L'hémorragie ayant cessé le malade restant très déprimé et l'albumine ayant un peu augmenté (1 gr. au lieu de 0 gr. 50) on fait un nouvel essai de traitement antisiphilitique et l'on donne en lavement 0 gr. 30 d'arsénobenzol.

13 mars. — Le malade est pris, à 3 heures de l'après-midi, de quelques trémulations musculaires puis, à 4 heures, survient une attaque convulsive avec contractions toniques et cliniques, perte de connaissance, et terminée par du coma avec stertor. La température s'élève à 40°. On fait une ponction lombaire et une prise de sang suivie d'injection intraveineuse de 20 centimètres cubes de sérum...

Examen du sang :

Globules rouges.	1.160.006
Globules blancs.	15.600
Hémoglobine	15 %

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	87
Grands mononucléaires	2
Moyens mononucléaires.	8
Eosinophiles	1
Formes de transition.	2

Coagulation plasmatique en vingt-quatre minutes.

Urée dans le sérum, procédé à l'hypobromite, 4 gr. 50.

14 mars. — Le malade reste somnolent. Température, 38°2 le matin, 38°5 le soir.

15 mars. — Pouls, 72. La température s'élève à 39° le matin elle redescend le soir à 37°7. L'albumine monte à 2 grammes.

16 mars. — Pouls, 80°. Respiration, 22. Pas de fièvre. Albumine, 3 grammes.

17 mars. — Pas de fièvre. Albumine, 4 gr. 50. Les hémorragies reprennent : le malade saigne un peu des gencives et beaucoup du nez.

18 mars. — Les hémorragies des gencives et l'épistaxis persistent. Il y a du sang dans les selles. On fait une injection intraveineuse de 20 centimètres cubes de sérum.

Le sang pris dans la veine donne une coagulation plasmatique, en soixante-trois minutes, le sérum renferme au réfractomètre 76 gr. 30 d'albumine pour 1.000.

Le malade est très pâle et très déprimé. Il délire pendant la nuit, l'épistaxis continue, la température monte à 38°3 et la mort survient le 19 mars à 9 heures du matin.

Autopsie. — Poumons œdémateux.

Cœur hypertrophié, surtout le ventricule gauche, rate grosse.

Foie pèse 1.540 grammes, son aspect est celui du foie ficelé. A la coupe on trouve une petite gomme du lobe droit.

Les reins se laissent mal décortiquer, leur parenchyme a l'aspect blanchâtre.

Histologiquement les glomérules sont pour la plupart en voie de transformation fibreuse.

Les auteurs rangent ce cas parmi les hémophilies acquises puisque leur malade n'avait pas d'hérédité hémophilique ; cepen-

dant il présentait « une assez grande facilité à saigner lorsqu'il se faisait de petites blessures ».

Les anomalies de la coagulation sanguine sont des anomalies de type hémophilique, de plus les injections de sérum ont influencé favorablement la coagulation sanguine, de façon passagère il est vrai.

Il faut remarquer en outre que ce malade était porteur d'une lésion macroscopique du foie, qu'il était albuminurique depuis cinq ans; la pathogénie des hémorragies qu'il a présentées est donc probablement complexe.

Les auteurs attirent l'attention également sur le chiffre *peu élevé de sa tension artérielle*, 15 au Potain, qui ne saurait expliquer cette tendance hémorragipare.

Observation 20

Saturnisme, artériosclérose, néphrite chronique, épistaxis répétées. (Service de M. le Professeur Tessier, *in th.* Roubier, p. 125.)

Premier séjour : 21 janvier 1908-4 mars 1908.

Malade marié, femme et un enfant bien portants. Il a eu la variole et des crises de rhumatisme il y a vingt ans; des coliques de plomb il y a dix ans.

Depuis un an et surtout depuis deux mois, céphalée et fréquentes épistaxis.

Hémorragie nasale à l'entrée.

Cœur, pointe bat dans le sixième espace, insuffisance aortique.

Tension artérielle, 21 à la radiale, 17 à la pédieuse, 13 à la temporale.

Rien aux poumons.

Urines, volume.	1.700 grammes
Urée urinaire	8 gr. 10 au litre
Chlorures.	8 gr. 75
Disque d'albumine.	

Examen du sang :

Hématies	3,131,000
Leucocytes	7,700
Valeur globulaire (Sahli) . . .	0,74

Résistance globulaire (Widal) :

Début	0,46 %.
Moyenne	0,40
Totale	0,34

Coagulation assez lente.

Rétraction complète du caillot, sérum jaune clair.

Sous l'influence de 2 grammes de chlorure de calcium et de l'eau de Rabel les épistaxis s'arrêtent.

Deuxième séjour : 8 mars 1909.

Le malade revient se plaignant de céphalée, d'épistaxis. Il présente un peu d'œdèmes des membres inférieurs, de la dyspnée avec des signes d'épanchement aux deux bases.

Oligurie	.9 : 100 grammes
Chlorures	4 gr. 40
Urée	10 gr. 80

Examen du sang :

Globules rouges.	1,240,000
Globules blancs.	6,200
Valeur globulaire	0,99

Le malade quitte l'hôpital.

Observation 21

Néphrite chronique, péricardite, épistaxis répétées.

Autopsie (Roubier).

J., 24 ans.

Antécédents.— Mère bien portante, père mort bacillaire, mari en bonne santé, un enfant mort-né.

Mariée à 23 ans, dès le troisième mois de sa grossesse, elle eut des œdèmes et de l'albuminurie, sans accidents éclamptiques; disparition des œdèmes après l'accouchement, mais persistance de l'albuminurie.

Depuis un mois, œdème des jambes, un peu d'ascite, depuis quinze jours, dyspnée assez vive et épistaxis.

A l'entrée le 27 mars 1909. Malade pâle, dyspnéique, gros œdèmes des membres inférieurs et de la paroi abdominale. Épistaxis abondantes et répétées.

Rien de net aux poumons.

Cœur volumineux, bruits forts, tension, 21 à la radiale, bruit de galop.

950 centimètres cubes d'urine contenant 10 grammes d'albumine par litre.

Sang (31 mars) :

Hématies	2.015 000
Leucocytes	15.470
Valeur globulaire (Sahli) . . .	0,84
Hémolyse { début	0,44
{ marquée	0,38
{ totale	0,34

Coagulation lente complète en vingt minutes.

Rétraction du caillot incomplète.

31 mars. — Dyspnée, frottements péricardiques, congestion de la base gauche. Mort le 11 avril.

Autopsie. — Épanchements pleuraux, péricardite avec épanchement ; rien au foie ; lésions de néphrite chronique.

L'auteur conclue que le retard de la coagulation observé chez ces deux malades était sous la dépendance des épistaxis abondantes qu'ils avaient présentées.

Il faut remarquer en outre que chez la malade de l'observation 21, la rétraction du caillot était incomplète ce phénomène est intéressant parce qu'il établit une liaison entre le mode de coagulation observé et les anomalies sanguines des purpuras.

Observation 22

Néphrite albumineuse ancienne avec hématurie
(P.-E. Weil et O. Claude).

M..., 40 ans entre le 20 novembre 1907 dans le service du Dr Lau-nois pour de l'œdème des membres inférieurs.

Rien à relever dans ses antécédents familiaux ; rien dans ses antécédents personnels : réglée à 16 ans, mariée deux fois, d'abord à un homme tuberculeux dont elle eut deux enfants ; puis à un autre tuberculeux, semble-t-il, dont elle a une fille âgée de 6 ans, bien portante. Les deux premiers enfants sont morts, l'un à 9 mois de la rougeole, l'autre à 15 jours.

Il y a une dizaine d'années elle souffrit dans la région lombaire et en même temps ses jambes étaient enflées et ses urines albumineuses.

État actuel. — Il y a quinze jours, la malade se sentit très fati-

guée et essouffée, ses jointures enflaient. Les phénomènes augmentaient, la malade s'alite au bout d'une semaine.

A son entrée, céphalée violente et continue, cryesthésie, fourmillements dans les extrémités.

A l'examen on constate de l'œdème très marqué aux jointures, blanc et mou. Les urines (11.5) sont foncées et renferment peut-être du sang ; pas de pollakiurie ; il y a 6 grammes d'albumine par litre. Les régions lombaires sont sensibles à la palpation. Pas de fièvre, pas de bruit de galop ; tension artérielle = 19 ; rien aux poumons, pas de troubles digestifs, sauf un peu d'anorexie et de constipation.

Le foie n'est ni dur, ni douloureux, mais *il déborde légèrement les côtes*, ainsi que la rate.

Pas de troubles des réflexes tendineux ni pupillaires, pas de crampes dans les jambes, pas de troubles de la vue ni de l'ouïe, pas d'épistaxis ni d'hémorragies. Pas de stigmates d'alcoolisme.

Le 22 novembre. — Douleurs lombaires à droite, en même temps pour la première fois apparaît une hématurie notable ; les urines sont rouge foncé.

Le 28 novembre. — L'hématurie qui n'a pas cessé persiste encore mais elle décroît.

Le 30. — Les urines s'éclaircissent, elles contiennent 5 grammes d'albumine par litre.

Le 29. — Examen du sang.

A. — *Ponction veineuse.* — Les hématies sédimentent au bout de dix minutes.

La coagulation débute dans le plasma à 11 h. 20 et se termine à 11 h. 30. Ce caillot se rétracte normalement.

Donc il y a léger retard de la coagulation et coagulation de type plasmatique.

B. — *Sang pris par piqure au doigt.* — Recueilli en moins de deux minutes il coagule normalement en cinq minutes, sans qu'il y ait de sédimentation des hématies, mais le caillot ne se rétracte pas.

Observation 23

Tuberculose pulmonaire, hématurie, tuberculose rénale ou néphrite tuberculeuse (P.-E. Weil et O. Claude).

Ph..., 23 ans, cartonnière, entrée le 20 novembre 1906 à Lariboisière pour de violentes douleurs lombaires et abdominales s'accompagnant d'une violente hématurie et de malaises généraux.

Rien à relever dans ses antécédents héréditaires et personnels. Régliée à 16 ans, elle n'a jamais été enceinte.

Il y a huit jours elle a été prise d'une violente céphalée et de vives douleurs lombo-abdominales, en même temps que ses urines devenaient rouge sombre.

L'hématurie apparue alors n'a jamais cessé depuis.

La température n'a jamais dépassé 38° et le pouls 110. Pas d'œdème des membres inférieurs ; stigmates d'alcoolisme.

Pas de symptômes cardiaques, tachycardie. *pas d'hypertension.*

Le foie ne déborde pas les fausses côtes \

Les urines renferment beaucoup de sang et d'albumine ; à la palpation on perçoit le rein droit qui est gros et douloureux, on ne sent pas le gauche.

L'hématurie persistant, la malade est montrée à M. Legueu qui la considère comme une malade chirurgicale.

Examen du sang le 29 novembre.

Observation 25

Polyarthropathies, néphrite albumineuse, hématurie, endocardite aortique. — Amélioration des hémorragies par le traitement sérique. (Weil et Claude) (Résumée.)

M..., 19 ans, entre le 31 octobre 1907, dans le service de M. Launois.

Aucun antécédent pathologique.

Depuis trois mois, il est alité pour une polyarthrite rhumatismale fébrile. Au cours de cette affection on s'est aperçu d'une détermination cardiaque.

Il était à peu près rétabli quand, il y a une semaine, ont paru des douleurs abdominales avec diarrhée et fièvre.

A l'examen. — Malade très pâle, présentant des signes d'insuffisance aortique; état sabarral des voies digestives.

Le foie est gros dépassant de trois travers de doigt les fausses côtes, non douloureux, peut-être augmenté de consistance.

Les urines contiennent 7 grammes d'albumine par litre. Pas de signes pulmonaires.

Le 14 novembre apparaît une hématurie très intense, polyurie de 6 litres, des épistaxis...

Examen du sang le 19 novembre :

Hématies	2.912.000
Leucocytes.	8.200
Hémoglobine	67 %
Hémolyse { début	44 %
{ totale	26 %

Coagulation.

A. — *Sang veineux*. — Recueilli à 10 h. 50 ; sédimentation immédiate des hématies ; la coagulation commencée à 11 h. 5 se termine à 11 h. 20.

Le caillot se rétracte normalement.

B. — *Sang digital*. — Coagule en cinq minutes avec rétraction normale du caillot.

Observation 24

Néphrite interstitielle, artériosclérose, éthylisme, épistaxis
abondante (Weil et Claude)

P., 50 ans, journalier, entre dans le service de M. Achard le 17 février 1907 pour une épistaxis abondante. Cet homme n'a jamais eu de grandes maladies. En février 1906, il dut déjà entrer à l'hôpital pour une forte épistaxis qui nécessita le tamponnement.

L'hémorragie actuelle a été plus importante, elle dure depuis trois jours malgré un tamponnement antérieur. Cet homme est d'apparence solide, bien que un peu anémié ; les artères radiales sont sinueuses. Le pouls est à 56, tension artérielle forte de 19, 5. On note de la pallakurie nocturne ; urines pâles peu albumineuses, pas de bruit de galop cardiaque, pas d'œdème, le foie ne déborde pas les fausses côtes.

Examen du sang :

A. — *Sang veineux*. — Sédimentation rapide, coagulation brusque au bout de vingt minutes, l'exudation sérique débute aussitôt, le sérum est plus jaune que normalement.

La réaction du caillot est normale.

B. — *Sang digital*. — La coagulation est normale.

a) *Sang digital*. — Écoulement et arrêt normal, coagulation normale au bout de dix minutes. Exsudation du sérum à la cinquantième minute.

b) *Sang veineux*. — Sédimentation rapide pendant une demi-heure.

Coagulation plasmatique débute au bout d'une heure et se termine au bout de deux heures.

Rétraction assez importante.

On injecte 10 centimètres cubes de sérum de lapin frais dans les veines.

Depuis l'injection le malade urine moins (2.700) son urine contient des quantités minimales de sang, fournissant de 2 grammes à 1 gramme d'albumine par litre. Les épistaxis ont définitivement cessé.

Le malade se sent mieux.

Examen du sang le 22 novembre :

Hématies	2.880.000
Leucocytes.	5.200
Hémoglobine	85 %
Résistance globulaire { début à . . .	44 %
{ totale à . . .	38 %

Coagulation.

A. — *Sang digital*. — Coagulation en un quart d'heure après légère sédimentation.

Pas de rétraction du caillot, pas de sérum.

B. — *Sang veineux*. — Sédimentation rapide des hématies, début de la coagulation au bout d'une heure vingt, elle est totale au bout de deux heures quinze.

Rétraction du caillot importante avec exsudation du sérum.

1° Sang veineux + 3 gouttes de solution calcique à 1 % même sédimentation. Coagulation plus marquée débute au bout d'une heure et demie, terminée après trois heures onze. Caillot imparfait encore, non rétractile.

2° Sang veineux avec trois gouttes de sérum antidiphthérique de quinze jours.

Coagulation après sédimentation entre la trente-cinquième minute et 1 h. 3/4 rétraction faible.

On injecte 15 centimètres cubes de sérum antidiphthérique frais de quinze jours. Dès lors l'hématurie décroît puis cesse tout à fait, le malade engraisse.

Cette observation démontre cliniquement l'influence favorable du traitement sérique. Les expériences faites *in vitro*, avec le sang du malade, la solution calcique et le sérum antidiphthérique, paraissent démontrer que les troubles de la coagulation relevaient bien d'une « dysthrombosie » et non pas d'un défaut de la teneur du sang en sels de chaux.

3° Dans une dernière catégorie de faits, il faut ranger l'observation suivante où il s'agit d'un malade en état hémorragipare sans troubles de la coagulation sanguine, mais avec teneur élevée du sérum en urée.

Observation 26

Syndrome hémorragique urémique (MM. Carnot, Rathery et Dumont).

Il s'agit d'un jeune homme de 21 ans qui vint nous voir le 17 avril 1912, à la consultation de l'hôpital Tenon, pour une anémie extrêmement marquée, s'accompagnant d'une asthénie intense ; il se traînait péniblement, se plaignait de maux de tête violents, de vomissements fréquents et de troubles de la vue.

Son aspect était blafard et il présentait un œdème généralisé à la face, à l'abdomen, aux membres inférieurs. Nous analysons de suite ses urines qui renferment, examinées par la chaleur et l'acide acétique, de l'albumine en gros flocons. Après bien des hésitations et voyant que son état ne faisait qu'empirer, il entre à l'hôpital le 4 mai, il décédait le 1^{er} juin.

Rien à noter dans ses antécédents héréditaires..

Dans ses antécédents personnels, nous ne relatons qu'une scarlatine à l'âge de 6 ans, nous n'avons que peu de renseignements sur elle ; elle paraît avoir été bénigne non accompagnée de néphrite aiguë, cependant aucune analyse d'urine n'a été faite à cette époque et il semble bien que les accidents actuels aient tiré leur origine de cette infection car on ne trouve en dehors de cet inci-

dent pathologique aucune infection ou intoxication.

Depuis cinq à six ans le malade accuse de la pollakiuria nocturne, 2 ou 3 mictions par nuit, phénomène auquel il n'attachait aucune importance.

Depuis quatre mois apparaissent peu à peu des crampes dans les mollets, de l'œdème léger de la face, de la céphalée, de l'inappétence.

Depuis un mois sont apparus des vomissements fréquents et répétés, nous insistons sur ce fait.

Enfin le malade jusqu'ici n'avait jamais été sujet aux hémorragies, et quand accidentellement il se coupait, les hémorragies n'étaient jamais abondantes.

Examen le 15 avril. — Grand garçon, bien musclé, mais présentant une décoloration générale des téguments et des muqueuses, avec une bouffissure générale ; on provoque facilement le godet au niveau des jambes, du thorax, de l'abdomen ; mais il n'existe pas trace de liquide dans le ventre, les plèvres ou les bourses.

Il pèse 71 kilogrammes.

Examen des différents organes. — Le pouls bat à 75 ; la tension à l'oscillomètre de Pachon est de 23 (tension maxima) et de 13 (minima).

La pointe du cœur bat dans le sixième espace sous le mamelon, pas de bruit de galop.

Système pulmonaire. — Rien d'anormal.

Système nerveux. — Céphalée continue surtout diurne à prédominance occipitale.

Doigts morts, cryesthésie fréquente.

Réflexes cutanéotendineux normaux.

Pas de troubles psychiques.

Organes des sens. — Le malade se plaint de bourdonnements d'oreille et surtout d'avoir la vue trouble.

L'examen des yeux pratiqué par le Dr Poulard a révélé de la rétinite albuminurique d'intensité moyenne avec peu d'hémorragies et quelques exsudats blanchâtres.

Appareil digestif. — Le malade se plaint de constipation, mais surtout de vomissements incessants et pénibles.

Le foie déborde de deux travers de doigt les fausses côtes, la rate n'est pas perceptible.

Organes génitaux urinaires. — L'urine est d'abondance normale 1 litre à 1 lt. 1/2, pâle, elle ne renferme ni pus, ni sang, l'albumine est abondante, 3 gr. 7.

Cette albuminurie n'est influencée ni par le repos, ni par le régime, ni par le chlorure de calcium.

En résumé il s'agit d'une néphrite chronique avec hypertension légère, anasarque et forte albuminurie compliquée de rétinite albuminurique.

.

Après des essais successifs de régime lacté et lacto-végétarien, le malade est mis au régime hydrique, mais la céphalée, l'asthénie, les vomissements persistent; ces derniers sont à ce point abondants que l'on est réduit à donner au malade des lavements alimentaires.

Le 5 mai. — Apparaissent les premières hémorragies exclusivement nasales, cédant rapidement à l'eau oxygénée.

Le 9 mai. — Le sujet qui présentait une petite plaie insignifiante au pied à son entrée, résultant d'un ongle incarné, se met à saigner abondamment de celle-ci. Une cautérisation au nitrate d'argent arrête l'hémorragie.

Le 13 mai. — Les épistaxis ont continué depuis le 8, mais beaucoup plus fréquentes et abondantes.

Depuis deux jours, le malade saigne constamment de la bouche, les gencives sont un peu tuméfiées et on observe de chaque côté, au niveau des molaires, deux petites ulcérations. L'hémorragie se fait à ce niveau, le sang coule constamment en nappe et s'écoule par les arcades dentaires sans que rien ne puisse l'arrêter. En même temps *la plaie du pied se met à saigner*, tellement que le sang traverse l'énorme pansement ouaté, traverse les draps.

Malgré les hémostatiques employés on n'arrive pas à tarir l'hémorragie, qui se produit sous forme d'un suintement continu.

Le 17 mai. — Les hémorragies persistent abondantes par le nez, la bouche et le pied, et depuis ce temps jusqu'au 31 mai elles sont devenues incessantes..

Pendant toute cette période, deux symptômes dominent la scène : les vomissements incessants, les hémorragies profuses.

On essaie en vain le chlorure de calcium (4 gr.).

Le 24 mai, du sérum gélatiné à 2 % (50 cc.) enfin le 29 mai du sérum antidiphtérique (15 cc.).

Le sujet le 31 est d'une pâleur de cire, il exhale une odeur repoussante provenant des infections buccales, il est inerte dans son lit, urinant 700 centimètres cubes par jour, la température est à 37°4. Il s'éteint le 1^{er} juin sans convulsions.

Recherches pratiquées chez ce malade.

Azotémie. MM. Dellins et Liénard ont dosé l'urée par le procédé de MM. Widal et Javal.

18 avril, 2 gr. 26 d'urée au litre de sérum.

2 mai, 2 gr. 57 d'urée au litre de sérum.

14 mai, 3 gr. 31 d'urée au litre de sérum.

15 mai, 3 gr. 41 d'urée au litre de sérum.

Le même jour l'urée urinaire s'élevait à 11 gr. 34 par vingt-quatre heures. (Le repas du malade comprenait : 2 litres de lait, potage au lait, 50 gr. ; deux pommes de terre, quatre oranges, une demi-livre de confiture de groseille.)

Dosage de la cholestérine (procédé de Kumagauwer) 1 gr. 35 par litre.

Résistance globulaire, H : 0,46.

Recherche des hémolysines : négative.

Coagulation sanguine (22 mai) Sang capillaire sur lames coagule en dix minutes.

Le 25 mai le sang veineux est recueilli dans trois tubes secs qui coagulent en : quatorze, quinze et seize minutes.

Le caillot est formé de deux parties, l'une supérieure blanche ; l'autre inférieure rouge beaucoup plus épaisse. La rétraction débute au bout d'une heure. Au bout de vingt-quatre heures, la partie supérieure du caillot est très rétractée, la partie inférieure l'est moins.

Pas de redissolution.

Le sérum exsudé est très abondant, très pâle, non lactescent.

Hématies 1.200.000

Globules blancs, 6.000

Pas de myélocytes.

Hématoblastes très nombreux.

Hématies anisocytose légère, très légère polychromatophilie, pas de poikilocytose.

Autopsie. — Pratiquée dans de mauvaises conditions.

Poumon. — Œdème très marqué.

Rate. — Poids, 170 grammes ; néoformations conjonctives en placards au niveau des corpuscules.

Foie. — Poids, 2 kgr. 100. On constate de la sclérose périportale et perisus-hépatique légère, cellules *plus pâles* légèrement vacuolisées et entourées de tissu scléreux.

Les reins sont volumineux, presque blancs.

Les lésions histologiques sont très intenses.

Sclérose des glomérules.

Sclérose intertubulaire.

Hémorragies récentes ou anciennes.

Dans les tubes contournés on observe des cylindres en voie de formation.

Ce malade n'est donc ni un hémophile héréditaire, ni entaché d'hémophilie acquise au sens hématologique du mot, par contre il a présenté des hémorragies multiples ayant l'allure des hémorragies hémophiliques.

Le chlorure de calcium, le sérum antidiphtérique n'ont pas enrayé ces hémorragies.

Le taux très élevé de l'azotémie et l'existence des lésions hépatiques à l'autopsie sont, avec la profusion des hémorragies, les phénomènes les plus curieux présentés par ce malade. Il faut noter aussi l'abondance des hémotoblastes dans son sang, on ne saurait donc incriminer une diminution du nombre des plaquettes sanguines pour expliquer ces hémorragies colligatives.

CONCLUSIONS

1° Les néphrites peuvent donner lieu à des hémorragies de localisation variable.

Les unes ont une telle fréquence qu'elles acquièrent presque la valeur d'un symptôme, ce sont les épistaxis et les hématuries ; les autres constituent des complications graves, soit en raison de leur abondance, soit en raison de leur localisation, soit en raison de leur multiplicité, soit en raison de leur répétition.

2° Les hématuries des néphrites aiguës sont généralement bénignes ; en effet leur abondance n'est pas directement proportionnelle à la gravité de la néphrite en cause : certaines d'entre elles ont parfois même la valeur d'un phénomène critique.

3° Toutes les autres hémorragies, discrètes ou profuses, sont des accidents de l'insuffisance rénale aiguë ou chronique, mais surtout de l'urémie lente. C'est dans la forme *azotémique* qu'on les observe surtout.

Parmi ces hémorragies les épistaxis peu abondantes faisant partie du syndrome du petit brightisme ont un

pronostic immédiat bénin ; leur rôle déplétif est même plutôt favorable, cependant ce sont des hémorragies d'alarme, car elles peuvent précéder un syndrome hémorragique grave. Les hémorragies rétiniennes plus ou moins graves au point de vue fonctionnel suivant leur abondance ont un pronostic général analogue à celui des hémorragies nasales répétées.

Les hématuries des néphrites chroniques peuvent parfois longtemps se prolonger sans que l'état général s'aggrave ; leur abondance, leur répétition surtout est cependant un élément de gravité. Elles relèvent d'un traitement chirurgical, la décapsulation, lorsqu'elles réalisent la forme d'hématurie avec néphralgie.

4° Les hémorragies associées sous forme de syndromes sont toutes très graves.

On peut distinguer :

a) Un syndrome grave en raison de ses localisations qui comprend les termes suivants : 1° des épistaxis ou des hémorragies rétiniennes ; 2° des hémorragies méningées ou cérébrales.

Il paraît surtout relever de l'hypertension artérielle.

b) Un complexe symptomatique, dont les termes sont des hémorragies généralement abondantes, se faisant surtout par les muqueuses, quelquefois avec éruption purpurique concomitante, il réalise alors le tableau clinique du *purpura hémorragica*. Ce dernier syndrome n'apparaît guère qu'à la phase d'urémie confirmée ; il est d'un pronostic fatal.

5° La pathogénie de ces hémorragies est encore fort obscure ; y a-t-il vraiment un état hémophilique lié aux néphrites ? Oui, si l'on considère la fréquence des troubles de la coagulation du sang dans les néphrites avec hémorragies.

Ces troubles, consistant surtout en un retard de la coagulation et en un type plasmatique de cette coagulation, paraissent expliquer les faits d'hémorragies profuses incoercibles par les hémostatiques usuels, mais favorablement influencées par les pansements sériques et par les injections de sérum frais. Il s'agit donc d'un état hémorragipare avec anomalies sanguines qui le rattachent logiquement aux états hémophiliques et parfois aux états purpuriques sans qu'il soit actuellement possible de mieux le classer.

Ces troubles de la crase sanguine expliquent d'une part la profusion des hémorragies chez les malades non hypertendus, d'autre part la persistance de l'écoulement sanguin à la période préagonique.

Il est actuellement impossible, malgré les recherches récentes, de dire si cet état hémophilique observé dans les néphrites, ressortit à la lésion rénale ou à une lésion hépathique surajoutée.

Il existe, en regard de ces observations d'hémophilie acquise chez les rénaux, des observations d'état hémophilique héréditaire se révélant à l'occasion d'une néphrite.

6° Dans certaines observations enfin, les anomalies de la coagulation sanguine sont au minimum, elles peu-

vent même faire défaut ; par contre, on observe une teneur très élevée du sérum sanguin en urée. L'action hémorragipare de l'urée est niée expérimentalement ; on ne saurait toutefois éliminer *a priori* l'influence des autres composés azotés retenus simultanément.

7° On ne peut pas dire si les anomalies de la coagulation observées préexistent ou succèdent aux hémorragies. Il faut donc les faire entrer au même titre que l'anémie comme des éléments de gravité dans l'appréciation du pronostic des complications hémorragiques.

8° Ces résultats fournis par l'étude du sang nous paraissent absolument contre-indiquer l'emploi des sangsues comme moyen dérivatif chez les urémiques qui saignent, puisqu'il existe une hémophilie locale *hirudinique*. Il serait en effet dangereux de soumettre le sang de ces malades à une action anticoagulante même locale et passagère.

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu : le Président de la thèse,
GILBERT BALLET

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie,
L. LIARD

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- ACHARD ET SAINT-GIRONS. — Hémophilie chez un syphilitique atteint de néphrite chronique. *Bulletins et mémoires de la Soc. méd. des hôp.*, 25 avril 1912.
- Syndrome hémorragique mortel au déclin d'une fièvre typhoïde. *Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 22 février 1912.
- ALBARRAN (J.). — Néphrites hématuriques. Annales des maladies des organes génito-urinaires, 1904. Hématuries des néphrites méconnues. *Association française d'urologie*. Paris, 1899, p. 104. Hématuries, seul signe de néphrite. *Presse méd.*, 1904, p. 657.
- ALBARRAN ET IMBERT. — Les tumeurs du rein.
- APERT. — Le purpura. *Thèse de Paris*, 1897.
- AUVERT. — Considérations sur les hémorragies survenant dans le cours du mal de Bright.
- BALAVOINE. — Recherches sur la tension artérielle dans quelques affections oculaires. *Th. de Paris*, 1911.
- BARTELS. — Les maladies des reins. Traduction Lépine, 1884.
- BASHAM. — Renal diseases, a surgical guide to their diagnosis and treatment. London, 1870 (sur les néphrites aiguës toxiques).
- BAZY. — Néphrite hématurique. *Bull. de la Soc. anat.* Juillet 1906, p. 541.
- BEER. — *OEster. méd. Wochenschrift*. Wien, 1843.
- DE BERNE LAGARDE. — Les néphrites hématuriques (Revue générale). *Gazette des hôp.*, 1911, p. 921.
- BERNARD (L.). — *Bul. méd.*, 1905, n° 8 (Hématuries congestives).

- BEZANÇON (F.) ET LABBÉ (M.). — Traité d'hématologie.
- BOGDANOV-BEREZOWSKY. — Les altérations du sang dans les lésions rénales. *Th. de Saint Pétersbourg*, 1895.
- BOURSIER. — Les hématuries dites essentielles. *Assoc. franç. d'urologie*. Paris, 1899, p. 109.
- BOYÉ. — Hémophilie et quelques états hémorragipares. *Th. de Paris*, 1909.
- BRAUN ET CRUET. — Diagnostic précoce de la tuberculose rénale Paris, 1909.
- BRIGHT. — *Reports of medical cases*, 1827-1831. Guy's hos pita reports, 1836, 1840, 1843.
- BRISSAUD (ET.). — La coagulibilité du sang, *th. de Paris*, 1912.
- BRODEUR. — Intervention chirurgicale dans les affections du rein. Paris, 1886.
- BROCQ. — Traité élémentaire de dermatologie, 1907.
- CARRIÈRE ET LABBÉ (M.). — Rapports sur l'hémophilie. Congrès de médecine de Paris, 1907 (14-16 octobre).
- CARNOT. — Rapport au congrès de Paris, octobre 1912.
- CARNOT, RATHERY ET DUMONT. — Syndromes hémorragiques-urémiques. *Soc. méd. des hôp. de Paris*. Séance du 5 juillet 1912.
- CASTAIGNE ET RATHERY. — Néphrites primitivement unilatérales et lésionssecondaires durein opposé. *Semaine médicale*, 20 août 1902.
- CASTAIGNE. — Maladie des reins et des capsules surrénales. Paris, 1906.
- CASTAIGNE. — Urémie digestive simulant un cancer du pylore. *Gazette des hôpitaux*, 23 mai 1912.
- CAUSSADE. — *Th. de Paris*, 1889-1890.
- CHANTEMESSE ET TENNESSON. — De l'hémiplégie et de l'épilepsie partielle urémique (*Rev. de méd.*, 1885).
- CHARCOT. — Leçons sur les maladies du foie et des reins, 1877.
- CHAUFFARD. — Hémophilie avec stigmates telangiectoxiques. *Soc. méd. des hôp.* Séance du 10 avril 1896) et (*Semaine médicale*, 1908, n° 1.
- Clinique sur la rétinite albuminurique (*Semaine médicale*, 24 avril 1912);

- CHAUFFARD ET LAEDERICH. — (Congestion rénale *in* traité Gilbert et Thoinot, p. 117.)
- CLAISSE ET THIBAUT. — Hémorragies multiplées au cours d'une néphrite chez un hémophile (*Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 21 mars 1912).
- CLAUDE (O.). — Coagulation plasmatique et sédimentation spontanée. *Th. Paris*, 1908.
- COMBY (C.). — Hématuries de la scarlatine *in* th. Dupeu. Paris, 1896.
- CUFFER. — Les altérations du sang dans l'urémie. *Th. Paris* 1878.
- Dictionnaire Dechambre.
- DECKHERR. — Les complications pulmonaires des néphrites chroniques. *Th. de Paris*, 1872.
- DESNOS. — Hématuries chez les gouteux (*Assoc. franç. d'urologie*. Paris, 1899, p. 160).
- DIEULAFOY. — Manuel de path. int., 1904.
- Étude clinique et expérimentale sur le mal de Bright sans albumine (*Soc. méd. des hôp.*, 1886 ; 11 juin-22 octobre).
- DIEULAFOY. — Syphilis du rein, Cliniques de l'Hôtel-Dieu, 1897-1898.
- DIEULAFOY. — Hémoptysies brightiques (*Gaz. hebdom.*, janvier 1879).
- DUKE (W.). — Arch. of. internat. médecine, Chicago, 1912 (Mesure du temps de saignement).
- DUFOUR. — Hématome enkysté rétropéritonéal chez un brightique (*Soc. anat.*, 27 juillet 1906).
- DLUSKI. — Néphrites scarlatineuses (*Th. Paris*, 1890-1891).
- DOYON. — Modifications de la coagulation du sang après destruction du foie (*Journal de physiol. et path. générale*, 1905, p. 639).
- ESMEIN. — Note sur l'anatomie pathologique de l'hémophilie (*Archives des maladies du cœur et des vaisseaux*, 1908, p. 532).
- FAU (G.). — Rétinite albuminurique (*Th. de Paris*, 1911).

- FILLIOUX. — Des hémorragies dans les maladies du rein (*Th. de Paris*, 1865).
- FONTANIÉ. — De l'hématurie rénale (*Th. de Paris*, 1903).
- FOREEST. — Observ. et curat. méd., t. II.
- FOURNIER. — De l'urémie (*Th. d'agrégation*, 1863).
- FOY. — Les manifestations cérébrales de l'hypertension artérielle (*Th. Paris*, 1911).
- GARNIER ET THIERS. — Étude d'un cas de néphrotyphus (*Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 21 mars 1912).
- SAINT-GÉE. — Les hémorragies dans l'urémie (*San. Bartolom. hospit. reports*, XVI).
- GILBERT ET HERSCHER. — Surcoloration du sérum dans la néphrite interstitielle (*Soc. de biol.*, 1902).
- Teneur en bilirubine du sérum dans la néphrite interstitielle (*Soc. de biol.*, 1905).
- JAMES-GOODHART. — Hémorragies méningées (*Guy's hosp. reports*, XXI, p. 1311, 876).
- GUILLAIN ET VINCENT (Cl.). — Diagnostic de certaines hémorragies méningées (*Semaine médicale*, 27 oct. 1909).
- GULL (W.). — Médico-chirurgicals transactions, 2^e série, t. XXXVII ou LV de la collection complète.
- HAGNER (F.). — Hématurie essentielle (*Ann. of surgery*, août 1908).
- HUE-MONCEAUX. — Manifestations insolites du mal de Bright (*Th. Paris*, 1881).
- HUTINEL. — Les variétés cliniques du purpura (*Semaine médicale*, 1890).
- JACCOUD. — Conditions pathogéniques de l'albuminurie, 1860.
- JAVAL. — Teneur en albumine du sérum sanguin (*Soc. biol.*, 1907).
- JOHNSON. — Maladies des reins, 1852.
- KIENER ET KESCH. — Hématuries dans les néphrites paludéennes (*Arch. de physiol.*, 1882, vol. I).
- LAEDERICH. — Hémorragie surrénale au cours d'une néphrite aiguë (*Presse méd.*, 8 juillet 1908).
- LAIGNEL-LAVASTINE ET BLOCH (R.). — Néphrite aiguë, hémorragie sous-arachnoïdienne (*Soc. anat.*, décembre 1910).
- LABBÉ (M.). — Hémophilie sans troubles de la coagulation (*Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 21 oct. 1910).

- LABADIE-LAGRAVE. — Urologie clinique, 1888.
- LABBÉ ET SALOMON. — Anémie pernicieuse et néphrite chronique (*Soc. méd. des hôp.*, 1904).
- LANCEREAUX. — Article rein du Diction. encycl., 3^e série, t. III, p. 222.
- LANDOUZY. — De la coexistence de l'amaurose et de la néphrite albumineuse (*Comptes rendus de l'Acad. des services*, XXIX, 1848).
- LATOUR. — Histoire des causes des hémorragies (*Th. Paris*, 1815).
- LÉCORCHÉ. — Traité des maladies des reins, Paris, 1875.
- LÉCORCHÉ ET TALAMON. — Traité de l'albuminurie, 1888.
- LÉCORCHÉ. — Les altérations de la vision dans la néphrite albumineuse (*Th. Paris*, 1865).
- LENORMANT. — Hématome périrénal (*Presse médicale*, 21 février 1911).
- LÉPINE. — Hémorragie cérébrale dans les néphrites chroniques (*Bull. de la Soc. anat.*, 1876, p. 363).
- LESIEUR. — Fièvre typhoïde à début hématurique (*Soc. méd. des hôp.*, 27 janvier 1911).
- MALHERBE ET LEGUEU. — Rapport à l'association française d'urologie sur les hématuries essentielles, 1899.
- MATHIEU (A.). — Le purpura (in *Dict. encycl. des sciences médic.*, 1889).
- MICHAUX. — Néphrites hématuriques (*Th. de Paris*, 1900).
- MELTZER ET SALANT. — On the clotting of the blood of nephrectomized rabbits (*Journal of the medical research*., 1904).
- OPIN ET ROCHON-DUVIGNEAUD. — Les hémorragies rétiniennes (*Journal de physiol. et de pathol. générale*, 15 novembre 1903 et 15 janvier 1904).
- PELLEGRINO-LÉVI. — Étude sur quelques hémorragies liées à la néphrite albumineuse (*Th. Paris*, 1864).
- PETER. — Leçons de clinique médicale.
- PIDOUX. — Épitaxis mortelle. *Arch. gén. de méd.*, t. II, p. 597, 1^{re} année.

- PISSAVY ET GAUCHERY. — Fièvre typhoïde à début hématurique (*Soc. méd. des hôp.*, 2 décembre 1910).
- POLYAKOFF. — Hématurie angéioneurotique (*Deutsch. med. Wochens.*, 2 novembre 1899).
- POUSSON. — De l'intervention chirurgicale dans certaines néphrites médicales (*Gaz. hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, 14, 21, 28 janvier 1899).
- RAYER. — Traité des maladies des reins, 1839-1842.
- RENDU. — Étude comparative des néphrites chroniques (*Th. d'agrég.*, 1878).
- REYNÉS. — Les hématuries essentielles (*Marseille médical*, 1^{er} novembre 1899).
- ROBIN (A.), FIESSINGER (N.) ET WEIL (M.-P.). — Syndrome hémorragique tardif de la fièvre typhoïde (*Bull. Soc. méd. des hôp.*, 15 décembre 1910).
- ROBINSON ET JACOULET. — Hématuries essentielles (*Revue de Chirurgie*, 1910, p. 585).
- ROSENSTEIN. — Traité des maladies des reins, 1874.
- ROUBIER. — Les modifications du sang dans les néphrites (*Th. de Lyon*, 1909).
- SCHWYZER (A.). — Hématuries essentielles avec néphralgie (*Ann. of surgery*, 1909, mai, volume XLIX, p. 628-652).
- SICARD ET GUTMANN. — Deux cas d'états hémophiliques acquis (*Bull. soc. méd. des hôp.*, 15 février 1912).
- SENIOR. — Hématuries non symptomatiques (*Berliner Klinische Wochenscher*, 31 janvier 1910).
- SORTAIS. — Th. de Paris, 1896. Le purpura, conditions pathogéniques.
- TRAUBE. — Zur path. der nierenkrankheiten, 1860.
- VAGUEZ ET ESMEIN. — Les épistaxis méningées des hypertendus (*Soc. méd. des hôp.*, 1906, 23 novembre).
- WAGNER. — Die morbus Brightii in Ziemsen Handbuch.
- DE WEAVER ET LANDOLT. — Traité d'ophtalmologie.
- WEIL (P.-E.). — Étude du sang chez les hémophiles. *Soc. méd. des hôp.*, 96 oct. 1906, 23 août 1908, 10 février 1912, 2 novembre 1906.

WEIL (P.-E.) ET CLAUDE (O.). — Étude de la coagulation du sang dans les néphrites avec hémorragie (*Bull. soc. méd. des hosp.*, 25 avril 1907).

WEIL (P.-E.). — La coagulation du sang dans les états hémorragiques (*Compte rendus de la Soc. de biol.*, 8 décembre 1906).

